FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1947

675

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

MOREL René

Externe des Hôpitaux

né le 28 décembre 1922 à Paris (10ème arr.)

Présentée et soutenue publiquement le 22 octobre 1947

Contribution à la prévention des complications post-opératoires en collapsothérapie chirurgicale par un antihistaminique de synthèse

Président : Professeur Etienne BERNARD

Imprimerie Nationale de Fribourg en Brisgau 1947

1947

Contribution à la prévention
des complications post-opératoires
en collapsothérapie chirurgicale par un
antihistaminique de synthèse

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1947

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

MOREL René

Externe des Hôpitaux

né le 28 décembre 1922 à Paris (10ème arr.)

Présentée et soutenue publiquement le 22 octobre 1947

Contribution à la prévention des complications post-opératoires en collapsothérapie chirurgicale par un antihistaminique de synthèse

Président: Professeur Etienne BERNARD

Imprimerie Nationale de Fribourg en Brisgau 1947

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

1. 1. 47

DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, A. Couvelaire, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanne, Roussy, Rouvière, Sannié, Sébileau, Sézary, Tanon.

DOYEN . . . . . Léon Binet.
Membre de l'Institut

ASSESSEUR . . . . Jean Verne.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ff Olivier
Anatomie pathologique	Leroux
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	Gastinel
Biologie médicale	Verne
Chimie médicale	Polonovski
Clinique de cardiologie	Donzelot
Cliniques chirurgicales	Brocq
	Cadenat
	Mondor
	Quénu
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	Leveuf
Clinique chirurgicale orthopédique	Mathieu
Clinique gynécologique	Mocquot
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	Gougerot
Clinique des maladies des enfants	Debré (R.)
Clinique des maladies infectieuses	ff Mollaret
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	Delay
Clinique des maladies du système nerveux	Guillain
Cliniques médicales	Bénard (H.)
	Chabrol
	Harvier
	Lian
Clinique médicale propédeutique	P. Valléry-Radot
Clinique de Neuro-chirurgie	Vincent (Cl.)
Cliniques obstétricales	Lantuéjoul
	Lévy-Solal
	Portes
Clinique ophtalmologique	Velter
Clinique oto-rhino-laryngologique	Lemaître
Clinique thérapeutique chirurgicale	Sénèque
Clinique thérapeutique médicale	Loeper
Clinique de la Tuberculose	Bernard (Et.)
Clinique urologique	Fey

	MM.
Embryologie	Giroud
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Alajouanine
Histologie	Champy
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Besançon (Justin)
Hygiène et clinique de la première enfance	Cathala
Hygiène et médecine préventive	Joannon
Médecine du Travail	Duvoir
Médecine légale	Piédelièvre
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Brumpt (E.)
Pathologie chirurgicale	Petit-Dutaillis
Pathologie exotique	Lavier
Pathologie expérimentale et comparée	Lemaire
Pathologie médicale	Moreau
Pathologie et thérapeutique générales	ff De Gennes
Pharmacologie et matière médicale	Hazard
Physiologie	Binet (Léon)
Problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)	Richet
Puériculture	Lelong
Radiologie médicale	Desgrez (Henri)
Stomatologie	Dechaume
Physique médicale	Strohl
Technique chirurgicale	Moulonguet
Thérapeutique	Laroche (Guy)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

Dognon (Physique médicale), Gaillard (Parasitologie), Halphen (O. R. L.), Jayle M. (Chimie médicale), Mlle J. Lévy (Pharmacologie), Olivier (Anatomie).

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	Cordier
	Delmas
	N... ff Debeyre
Anatomie pathologique	Delarue
	Mlle Gauthier-Villars
Bactériologie	Bonnet
	Fasquelle
Biochimie médicale	Ettori
	Schapira
Dermato-Syphiligraphie	Degos
Histologie	Coujard
	Desclaux
Hydrologie	Debray
Hygiène	Boyer
	Deparis
Médecine légale	Desoille
Neurologie	De Sèze
Obstétrique	Digonnet
	Mayer
	Sureau
	Varangot

	MM.
Ophtalmologie	Offret
Oto-rhino-laryngologie	Aubin
Parasitologie	Brumpt, L. C.
Pathologie chirurgicale	Fevre
	Hugier
	Leger
	Merle d'Aubigné
	Padovani
	Patel
	Roux
	Rudler
	Sicard
Pathologie expérimentale	Merklen
Pathologie médicale	Brouet
	Cachera
	Decourt
	Dreyfus (Gilbert)
	Fauvert
	Garcin
	Hamburger
	Kourilsky
	Lamy
	Lenegre
	Marchal
	Mauric
	Soulié
Pédiatrie	Laplane
	Marie (Julien)
Pharmacologie	Cheymol
Physiologie	Bargeton
	Parrot
Physique médicale	Djourno
Psychiatrie	Baruk
Thérapeutique Agr. ch. d'ens.	Brouet
Urologie	Couvelaire, R.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM. Basset (Pathologie chirurgicale), Brindeau (Obstétrique), Huguenin (Anatomie pathologique), Le Lorier (Obstétrique), Vaudescal (Obstétrique).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale	Ameline
	Basset

	MM.
Clinique chirurgicale	De Gaudart d'Allaines
	Funck-Brentano
	Gatellier
	Ménégaux
Clinique médicale	Bariéty
	Boulin
	Chevallier
	Coste
	De Gennes
	Haguenau
	Mollaret
	Mouquin
	Turpin
Clinique obstétricale	Ecalle
	Lacomme
Clinique ophtalmologique	Renard
Clinique oto-rhino-laryngologique	Halphen

V. — CHARGES DE COURS

Radiologie	M. Ledoux-Lebard

Secrétaire de la Faculté	M. J. Morel
Secrétaire-adjoint	M. Brissiaud

Bibliothécaire en Chef	Docteur A. Hahn
Bibliothécaires	Mlles Dumaître, Goichon, Laurent

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

À MA SOEUR, IN MEMORIAM

À MA FAMILLE, À MES AMIS

À MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ETIENNE BERNARD

Professeur de Clinique de la Tuberculose

Médecin de l'Hôpital Laennec

En reconnaissance d'avoir accepté la présidence du jury de cette thèse,

Hommage respectueux

À MONSIEUR LE DOCTEUR R. LEGENDRE

Médecin phtisiologue des Services Publics
Directeur du Sanatorium « Tunisie »

Qui a inspiré et guidé ce travail,

Qu'il trouve ici le témoignage de mon amitié et de mes remerciements.

À MONSIEUR LE DOCTEUR A. DELPUECH

Médecin phtisiologue des Services Publics
Ex-médecin adjoint du Sanatorium « Tunisie »

À MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

STAGES ET EXTERNAT

A MES CONFÉRENCIERS D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

À MONSIEUR LE DOCTEUR DOUADY

Directeur de l'Hygiène Scolaire et Universitaire
au Ministère de l'Education Nationale,

Directeur Général de la Fondation
« Sanatorium des Etudiants »

dont nous admirons l'œuvre

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. JOUSSAUME

Médecin-chef du
Sanatorium Universitaire français en Allemagne

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. DE FERRON

Médecin-Directeur du
Sanatorium des Escaldes

INTRODUCTION

Malgré les perfectionnements quotidiens des techniques de collapsothérapie chirurgicale et malgré la meilleure connaissance de ses indications, un certain nombre de complications assombrissent encore les statistiques des chirurgiens thoraciques.

Certes nous sommes bien loin des listes funèbres des temps héroïques de la thoracoplastie, et quant au pneumothorax extra-pleural, après être passé par des phases d'engouement et de pessimisme, il a pris droit de cité comme méthode de collapsothérapie indiscutée. Nous nous en voudrions de ne pas rendre hommage ici à M. Le Foyer qui, depuis 1936, avec M. Hautefeuille, a beaucoup bataillé pour faire admettre cette méthode et a en grande partie contribué à faire du pneumo extra-pleural français le premier du monde.

Néanmoins, et sans parler des mauvais résultats tardifs dus à un collapus insuffisant ou à une reprise de l'évolution tuberculeuse, il n'est qu'à parcourir une liste un peu importante d'observations de collapsothérapie chirurgicale pour se rendre compte que, dans les premiers jours après la création de celle-ci, un certain nombre de causes sont susceptibles d'entraîner une issue mortelle. C'est le traitement d'une partie de ces complications graves qui font l'objet de ce travail.

Ce travail a été effectué au Sanatorium « TUNISIE ». Ce sanatorium est le centre médico-chirurgical du groupe sanatorial de plus de 1200 lits, créé en zone française d'occupation par la 1re Armée, et géré actuellement par la Croix Rouge Française. Situé à 850 mètres d'altitude, il possède environ 250 lits, et dispose d'un bloc chirurgical parfaitement outillé. A ce titre il draine tous les malades des sanatoriums voisins, susceptibles de subir une intervention.

C'est avec le Docteur Legendre, son Médecin-Directeur depuis près de 18 mois, et sous ses directives amicales que nous avons entrepris ce travail.

Nous avons étudié comparativement deux statistiques : l'une porte sur les interventions pratiquées au sanatorium depuis la date de sa réquisition par les autorités françaises en septembre 1945, et s'arrête au mois de janvier 1947.

L'autre, part de cette date (c'est alors que nous avons commencé à utiliser systématiquement les antihistaminiques de synthèse comme traitement des complications post-opératoires) et elle s'arrête au début de septembre 1947.

LIMITES DE NOTRE ETUDE

Nous envisagerons, au cours de ce travail, les différentes méthodes chirurgicales utilisées en tuberculose pulmonaire : nous aurons ainsi en vue, non seulement la thoracoplastie et le pneumothorax extra-pleural (auxquels se rapportent cependant la plupart de nos observations), mais encore les interventions sur le phrénique, celles-ci étant également responsables des complications qui nous intéressent.

Avant de centrer notre étude sur ces dernières, nous allons très rapidement passer en revue les complications générales qui peuvent frapper les divers modes de collapsothérapie chirurgicale.

ETUDE RAPIDE DES COMPLICATIONS DE LA COLLAPSOTHERAPIE CHIRURGICALE

Complications opératoires

Au cours même de l'intervention, les incidents techniques (blessure pleurale ou pulmonaire au cours d'une thoraco ou d'un pneumo extra-pleural, effraction d'une caverne, blessure vasculaire, lésion du sympathique ou du plexus brachial) sont devenus très rares en des mains exercées.

La complication qui reste peut-être la plus fréquente est alors le collapsus cardio-vasculaire, mais nous n'en avons pas observé un seul cas mortel sur l'ensemble de nos interventions (une seule fois — observation No. 12 — il a revêtu une certaine gravité).

Lors de l'anesthésie (nous avons presque toujours utilisé l'anesthésie locale), une sensibilité spéciale à la novocaïne peut provoquer un choc, le plus souvent léger et transitoire et rétrocédant en général rapidement, quoique des cas de mort subite par intoxication novocaïnique aient été rapportés.

Complications post-opératoires précoces

En fait ce sont les complications post-opératoires qui sont de beaucoup les plus importantes. Ce sont parmi elles que nous prendrons le sujet de notre étude.

Accidents infectieux

Nous éliminerons les accidents infectieux banaux par infection pariétale avec suppuration primitive ou secondaire de la poche. Avant l'utilisation de la pénicilline, leur fréquence était loin d'être négligeable, puisque une statistique déjà ancienne de Hedblom accuse 14 décès relevant de cette cause sur un total de 230 morts après thoracoplastie. L'injection préventive de pénicilline, une asepsie rigoureuse tant au cours de l'opération que des ponctions éventuelles, ont fait considérablement baisser ce chiffre. Nous-mêmes n'avons noté que deux suppurations graves à pyogènes banaux après extra-pleuraux, ceux-ci remontant d'ailleurs au début de notre série opératoire.

Nous ne rangeons pas dans les accidents post-opératoires précoces les épanchements séreux ou séro-pyoïdes qui peuvent remplacer, pour ainsi dire, l'épanchement séro-sanguin des premiers jours, ou survenir tardivement, plusieurs semaines ou plusieurs mois après la création du pneumothorax.

Les hémorragies

Nous n'insisterons pas davantage sur les hémorragies abondantes qui ont été longtemps un lourd handicap à la pneumolyse. Examens sanguins pré-opératoires, technique et hémostase de mieux en mieux maniées, ont rendu très rares les hémorragies cataclysmiques avec tableau d'anémie suraiguë entraînant la mort en quelques heures. Pour notre part, nous n'en avons observé aucun cas depuis le mois de mai 1946, malgré le grand nombre d'extra-pleuraux avec grand décollement que nous comptons depuis cette date.

Autres complications

Nous passerons rapidement sur les autres complications : nous n'avons noté aucun cas de symphyse précoce après pneumolyse. D'ailleurs, la méthode préconisée récemment par M. Le Foyer (aspiration de l'air en fin d'intervention), nous a montré que le pneumothorax peut être repris à l'aiguille si on intervient précocement.

L'œdème aigu typique du poumon est rare, nous en avons observé un tableau atténué quelques jours après un extra-pleural.

Le flottement médiastinal, autre complication classique, est souvent difficile à dépister cliniquement au milieu d'un syndrôme de dyspnée et de choc.

Enfin ne mentionnons l'atélectasie que pour rappeler sa difficulté de diagnostic possible avec certains états pneumoniques.

Choc et ensemencements

En fait notre étude se bornera à la prévention de deux ordres de complications : le choc et les ensemencements.

Notons d'emblée que ces complications nous ont semblé les plus importantes par leur fréquence et par leur gravité dans les jours qui suivent la création d'un collapsus chirurgical. Nous aurons l'occasion d'y revenir, mais disons tout de suite que c'est un article de M. Rolland qui nous a donné l'idée d'expérimenter les antagonistes de l'histamine en vue de prévenir les complications précédentes. A vrai dire il est surtout question dans cet article des ensemencements, mais la connaissance déjà ancienne du rôle probable de l'histamine ou d'une substance voisine dans les phénomènes de choc nous semble devoir justifier aussi le reste de notre étude.

EXPOSE DU PLAN

Après un court historique sur l'histamine et les antihistaminiques de synthèse, nous envisagerons successivement :

1) Le choc post-opératoire en dehors des antihistaminiques.
2) Les ensemencements post-opératoires en dehors des antihistaminiques.
3) L'étude de notre statistique depuis l'usage des antihistaminiques de synthèse
    a) sous l'angle du choc
    b) sous l'angle des ensemencements.
4) Le mode d'administration et la posologie des antihistaminiques de synthèse que nous préconisons.
5) L'étude globale de nos résultats par deux tableaux comparatifs avant et depuis l'usage des antihistaminiques.
6) La préparation des malades et la thérapeutique générale des suites opératoires.
7) Le résumé de nos observations
    a) avant l'usage des antihistaminiques
    b) depuis l'usage de ceux-ci.
8) Les conclusions que nous avons tirées.

HISTORIQUE ET RAPPEL DES PROPRIETES PHYSIOLOGIQUES DE L'HISTAMINE ET DES ANTI-HISTAMINIQUES DE SYNTHESE

Histamine

Depuis la découverte de l'histamine dans l'ergot de seigle par Berger et Dale en 1916 et depuis son étude physiologique par Dale et Laidlaw, de nombreux travaux ont paru sur les propriétés de cette substance. Elle a été mise en évidence dans presque tous les tissus et humeurs de mammifères.

Parmi ses effets physiologiques, nous retiendrons l'hypotension par vasodilatation capillaire, l'hémo-concentration, la contraction des organes à muscles lisses, notamment le bronchospasme et les effets cutanés (triade de Lewis).

La similitude de ces effets avec les états pathologiques de nature allergique a amené à postuler que l'histamine ou une substance très voisine constitue l'agent responsable de ces différents phénomènes.

Cette conception, devenu vraisemblable depuis les travaux de Lewis, n'a pu trouver de confirmation directe faute de méthode facile d'identification et de dosage, bien que cette question fasse l'objet de nombreuses études depuis une dizaine d'années.

Antihistaminique de synthèse

Nous rappellerons brièvement les premières recherches de D. Bovet et A. M. Staub en 1937 sur les substances douées de propriétés antagonistes de l'histamine. Les premiers corps isolés, tout en étant efficaces dans un grand nombre de syndrômes anaphylactiques expérimentaux, avaient l'inconvénient de provoquer, au delà de certaines doses, des malaises à point de départ gastrique : algies, état nauséeux, vertiges.

C'est pourquoi de nouveaux antihistaminiques, mieux supportés, ont été recherchés. C'est l'un d'eux, le 2786 R.P. que nous avons utilisé.

Expérimentalement il a une action sur la musculature bronchique et intestinale nettement antagoniste de l'histamine. Les phénomènes d'hypotension et d'hémoconcentration histaminiques sont moins régulièrement influencés.

L'activité de la substance a été aussi éprouvée globalement sur l'ensemble des symptômes provoqués par l'injection d'histamine. C'est ainsi que le 2786 R.P. permet d'injecter impunément à un cobaye une dose d'histamine 500 fois supérieure à la dose sûrement mortelle.

Dans le choc anaphylactique, où, nous l'avons dit, le rôle physiologique de l'histamine peut être considéré comme vraisemblable, l'administration du 2786 R.P. a une action manifestement préventive, quelle que soit la nature de l'antigène utilisé.

Ce qui est vrai pour le choc anaphylactique l'est aussi expérimentalement sur le choc peptonique. Le tableau en est d'ailleurs très voisin, bien que rien ne prouve que le mécanisme intime des deux soit identique.

Nous n'avons pas trouvé dans la littérature de conclusion ferme quant à l'efficacité de la substance sur le choc des traumatisés, des opérés, des brûlés.

Le mode d'action intime de ces corps est encore mal connu, mais il semble qu'ils neutralisent les effets de l'histamine par un mécanisme pharmaco-dynamique, en modifiant la réactivité des noyaux effecteurs, de telle manière que l'histamine n'est plus capable d'exercer ses effets habituels.

Pour nous résumer, nous dirons que l'histamine ou une substance très voisine semble intervenir dans le mécanisme de différents chocs, anaphylactique et peptonique en particulier.

Certaines substances semblent capables de neutraliser ses effets. Une partie de notre travail a consisté à vérifier si ces substances étaient susceptibles de diminuer le choc post-opératoire.

LE CHOC POST-OPERATOIRE

Fréquence et gravité

Si nous désignons sous le nom de choc post-opératoire, toutes les réactions même les plus minimes survenant dans les jours qui suivent une collapsothérapie chirurgicale, il est évident qu'il se voit pratiquement dans tous les cas : même après des interventions limitées, pratiquées pour de bonnes indications, il est rare que n'apparaisse pas un minimum de symptômes traduisant le traumatisme opératoire. Il en est ainsi de toute intervention chirurgicale, quelle qu'elle soit. En fait, nous n'envisagerons ici que les chocs d'une certaine intensité. Leur fréquence est donc très variable suivant les statistiques, car nous pensons que l'appréciation des symptômes est très différente suivant les auteurs et qu'il intervient une grande part de jugement personnel dans son évaluation. Néanmoins il est des cas, où c'est manifestement le choc opératoire qui est responsable de la mort brutale de l'opéré. Notons d'ailleurs tout le vague que comporte ce terme de choc, mais en l'absence d'une connaissance plus intime des processus en cause, nous sommes bien forcés de l'utiliser.

Les quelques statistiques que nous avons pu consulter donnent des chiffres très variables quant aux décès post-opératoires qui lui sont redevables.

C'est ainsi que dans une statistique déjà ancienne de Le Foyer et Delbecq nous avons relevé, sur un total de 115 observations d'extra-pleuraux un seul cas de mort sous le nom de « choc et toxémie ».

Dans une autre plus récente, de Louis Meyer et J. de Rougemont nous relevons trois chocs post-opératoires ayant entraîné la mort, sur un total de 157 temps de thoracoplastie. (Il s'agissait dans ces cas de lésions très anciennes.)

La statistique mondiale de Hedblom, qui groupe 230 décès après thoracoplastie, donne 18 morts par choc post-opératoire et 43 par défaillance cardiaque. Nous citons ce dernier chiffre car il ne nous a pas toujours semblé facile de distinguer d'une façon absolue un collapsus cardio-vasculaire isolé d'un choc quelconque qui s'accompagne également de signes de défaillance cardiaque.

Bull, dans une statistique concernant 22 décès survenus dans la première semaine après thoracoplastie, donne un chiffre de cinq morts par choc ou toxémie, et trois par défaillance cardiaque.

Dans notre propre statistique (sans antihistaminique de synthèse) nous avons observé quatre chocs post-opératoires graves, mais aucun n'a entraîné la mort.

Causes favorisantes

Les causes favorisant le choc post-opératoire sont très diversement interprétées.

Plusieurs auteurs ont incriminé l'anesthésie générale, en particulier l'anesthésie à l'éther.

L'âge du malade, comme l'âge des lésions et surtout leur évolutivité, leur étendue ont été invoqués.

Il est légitime d'envisager également l'intensité du traumatisme opératoire, et on a accusé les désossements étendus avec désarticulation et résection des apophyses transverses, l'apicolyse (obs. No. 13) dans les thoracoplasties, les grands décollements et les interventions hémorragiques dans l'extra-pleural.

La durée de l'intervention ne nous semble pas être une cause majeure, bien au contraire, nous pensons qu'en chirurgie thoracique peut-être plus qu'ailleurs on a souvent intérêt à ne pas chercher à briller par la rapidité.

Au total d'ailleurs il faut avouer la fréquence relative des chocs paradoxaux : tel malade âgé, en mauvais état, porteur de lésions étendues pour lesquelles on pratique une intervention mutilante, présentera un minimum de choc, tel autre, jeune en bon état, porteur d'une petite caverne isolée fera un choc très grave.

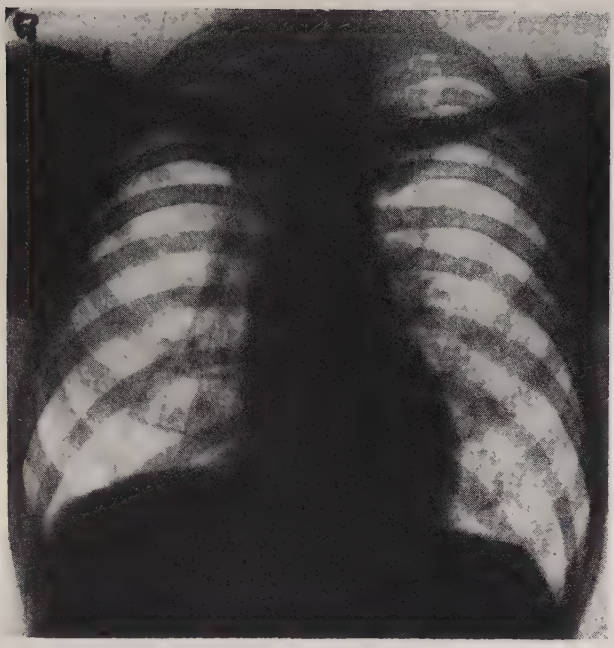
Aspect clinique

Les aspects cliniques réalisés ne diffèrent pas de ceux observés après une intervention chirurgicale quelconque.

Peut-être y a-t-il tout au plus des signes respiratoires plus marqués, notamment dyspnée et cyanose.

Quelle que soit la forme réalisée, nous croyons devoir insister sur le déclanchement rapide, dans les premières heures qui suivent l'intervention. Lorsqu'il survient plus tardivement, nous pensons que des causes plus complexes sont souvent à l'origine de ce choc : Hemorragie, évolution homo ou contro-latérale. A côté de ces symptômes habituels et sur lesquels nous ne reviendrons pas, on a décrit d'autres phénomènes plus rares :

Apparition d'exanthème, de diarrhée, de troubles gastriques.
Dans un cas nous avons observé des hématémèses répétées.
Nous n'avons pu étudier les manifestations biologiques.



P... André, Obs. N° 1
Avant intervention

P... André, Obs. N° 1
5 jours après intervention

Evolution

L'évolution de ces chocs post-opératoires est très variable selon leur intensité, elle est en général rapide. L'état du pouls, la tension artérielle, le faciès du malade sont des arguments de pronostic simple et de valeur.

S'il faut en croire certains auteurs, dans les cas de syndrômes toxiques graves, l'évolution ultérieure ou la vérification anatomique montrerait presque toujours l'apparition de foyers tuberculeux récents, en particulier l'atteinte rénale, laryngée ou intestinale serait fréquente. Nous n'avons pas pu vérifier cette affirmation chez nos malades.

Diagnostic différentiel

Etant donné le mélange confus de ces manifestations, il peut être difficile d'affirmer s'il s'agit d'un choc post-opératoire banal et isolé. Le collapsus cardio-vasculaire fait partie de son tableau, et dans certains cas il domine la scène.

Le diagnostic avec un choc hémorragique est en général relativement aisé : plus que les numérations globulaires, souvent tardives dans leurs modifications, ce sont les signes généraux qui nous semblent avoir le plus de valeur. La transfusion trouve là une de ses meilleures indications.

Les signes respiratoires peuvent en imposer pour une asphyxie mécanique, en particulier chez des malades porteurs d'un pneumothorax controlatéral, ou emphysémateux.

Mais, répétons-le, l'intrication des symptômes est la règle, tout au plus peut-on noter la prédominance de l'un ou de l'autre. C'est ce qui explique, croyons-nous, les termes multiples retrouvés dans la littérature : choc, toxémie, défaillance cardiaque, collapsus cardio-vasculaire, voire flottement médiastinal nous semble devoir être rapprochés tant il est difficile d'analyser la multiplicité des processus en cause.

Pathogénie

La pathogénie nous semble tout à fait obscure, et c'est empiriquement que nous avons pensé que les antagonistes de l'histamine pouvaient avoir une action anti-choc en neutralisant une substance analogue à celle-ci et libérée par le traumatisme opératoire.

Thérapeutique classique

Nous irons très vite sur les traitements classiques du choc post-opératoire. Le réchauffement y trouve sa place au même titre que les différents toni-cardiaques : huile camphrée, cardiazol, coramine, ouabaïne et même

adrénaline et extraits surrénaux sont utilisés. Inhalations d'oxygène ou son injection sous-cutanée essaient de lutter contre les phénomènes respiratoires. Enfin en cas d'intervention hémorragique, nous répétons l'intérêt des transfusions, bien supérieures à l'injection de sérum qui est cependant un adjuvant non négligeable.

LES ENSEMENCEMENTS EN DEHORS DES ANTIHISTAMINIQUES

En fait les complications qui nous ont semblé les plus fréquentes et les plus graves, sont celles en rapport direct avec le processus tuberculeux. Nous voulons dire que le danger majeur de la collapso-thérapie chirurgicale, est le fait qu'elle s'adresse à des tuberculeux, avec la possibilité d'évolution et d'apparition de nouveaux foyers bacillaires.

Nous n'envisagerons que les ensemencements pulmonaires, laissant de côté l'atteinte des autres appareils : rénal, intestinal, laryngé, etc...

Aspects

Il importe d'abord de s'entendre sur ce terme « d'ensemencements » que nous utiliserons dorénavant. Nous avons groupé sous ce nom l'apparition, l'extension brutales de foyers pulmonaires accompagnées en général de manifestations cliniques bruyantes, et qui surviennent, c'est là le critérium qui nous semble le plus sûr, dans les tous premiers jours de la période post-opératoire. Nous en rapprocherons les épanchements pleuraux consécutifs à une thoracoplastie, plus rarement à un extra-pleural, qu'il y ait ou non un pneumothorax préexistant. Nous envisagerons même le cas de pneumonie banale dont nous rapporterons une observation (obs. No. 10) et dont la littérature fournit de nombreux exemples, peut-être par confusion fréquente avec des pneumonies spécifiques.

En résumé il s'agit d'une définition radiologique et clinique sans préjuger en rien des lésions anatomiques réalisées L'étude de nos observations nous a montré une grande variabilité d'aspect.

Cliniquement : Certes l'allure clinique de ces ensemencements a toujours été très voisine, sans rapport avec les images radiologiques.

En règle, ils s'accompagnent d'une importante poussée thermique — 39°, 40° — souvent après une amorce de défervescence de quelques heures. (Dans une seule de nos observations, après phréni-alcoolisation, l'évolution a été apyrétique, obs. No. 9.) La tachycardie est accentuée, l'état général est très atteint avec faciès plombé, dyspnée et cyanose ; l'expectoration est très variable. C'est en somme le tableau d'un choc sévère. Notre impression d'ensemble est que les manifestations cliniques qui accompagnent

ces ensemencements surviennent souvent après quelques heures, voire après un ou deux jours d'amélioration relative.

Radiologiquement : il peut s'agir d'un bloc pneumonique homo- ou contro-latéral à peu près typique. Parfois il s'agit de foyers broncho-pneumoniques flous, en général à une base, ou de gros nodules plus ou moins confluents, plus rarement d'une dissémination granulique (obs. No. 5). Les différentes images peuvent d'ailleurs s'intriquer et il n'est pas toujours facile d'affirmer indiscutablement celles qui prédominent. Bien souvent et sans qu'on puisse les ranger dans une définition précise, ces ensemencements ne se traduisent que par l'apparition d'opacités parenchymateuses rapide. L'atteinte pleurale nous a semblé fréquente et le vu de nos clichés nous l'a faite souvent soupçonner. Elle n'a été vérifiée par ponction que dans deux cas (obs. No. 4 et 16), et dans l'un d'eux c'est à elle que s'est résumé le tableau clinique. La fréquence de ces réactions pleurales est bien connue, favorisée par l'existence d'un pneumothorax. Elles ont été décrites plusieurs fois après de simples phénicectomies.

Il importe peut-être de distinguer à ce sujet la banale pleurésie séro-fibrineuse d'un pneumo homo- ou contro-latéral (obs. No. 8), où pourrait n'intervenir qu'un phénomène mécanique (?), et la pleurésie qui s'accompagne d'une participation parenchymateuse évidente ; le liquide est alors souvent hémorragique. C'est peut-être seulement dans cette forme qu'on a le droit de parler d'ensemencement vrai.

Fréquence et gravité

La fréquence de ces ensemencements post-opératoires est très variable suivant les auteurs. Mrs Le Foyer et Delbecq écrivent dans « Pneumothorax extra-pleural et collapsus équilibré » :

« Les évolutions aiguës homo- ou contro-latérales secondaires au pneumothorax extra-pleural et se traduisant par une pneumonie massive ou un ensemencement diffus, sont peu fréquents. »

Dans l'étude critique publiée dans le même ouvrage, nous n'avons relevé que deux cas évidents :

L'un concerne un ensemencement massif post-opératoire du côté opposé avec décès le quatrième jour.

L'autre concerne une bilatéralisation rapide avec, de même, mort le quatrième jour.

Au sujet de la thoracoplastie Mr. Rolland écrit dans l'article qui nous a donné l'idée de ce travail, envisageant les complications de cette méthode : « il n'est pas à dire cependant que les complications pulmonaires aient

totalement disparues. Sur plusieurs milliers de temps de thoraco, nous observons encore des complications mortelles dans trois pour cent des cas environ. »

Au sujet des interventions sur le phrénique, il est classique de dire que les ensemencements y sont moins fréquents que dans les autres modes de collapsothérapie chirurgicale.

Cependant une statistique déjà ancienne de Dumarest, note l'apparition de foyers contro-latéraux dans 6 à 7 pour cent des cas. Une autre de Bernard Poix et Berard, nous a donné un chiffre de huit sur cent sept interventions, et dans une dernière (Deist), nous avons relevé deux pneumonies mortelles après phrénicectomie. Nos statistiques sont beaucoup plus pessimistes. En effet, dans la première série opératoire que nous avons étudiée et qui concerne les malades n'ayant pas reçu d'anti-histaminiques, les ensemencements post-opératoires sont responsables de 50 % des décès, en comptant même les décès survenus tardivement, par reprise d'une évolution tuberculeuse, par exemple. Il est vrai, rappelons-le, que notre recul ne remonte au maximum qu'à deux ans dans cette série opératoire.

Ainsi, sur les 91 malades qui ont fait l'objet de notre étude et qui ont subi un total de 110 interventions, nous relevons 10 ensemencements post-opératoires manifestes qui ont entraîné la mort dans 8 cas. Or à la date où ce travail a été fait nous comptons au total 15 décédés sur ces 91 malades ayant subi une collapsothérapie chirurgicale.

Nous croyons pouvoir expliquer ces différences importantes entre les statistiques par plusieurs raisons.

Tout d'abord il peut y avoir comme pour le choc post-opératoire une confusion et un mélange de termes.

C'est ainsi que dans une statistique allemande de Schmidt et concernant 36 décès survenus après 230 temps de thoracoplastie, on trouve :

Décès par pneumonie : 2

Décès par broncho-pneumonie : 2

Décès par ensemencement ou dissémination : 5

Décès par pneumonie caséeuse : 1

La définition que nous avons donné précédemment nous aurait sans doute fait grouper la plupart de ces cas sous le nom d'ensemencement. D'autre part, en ce qui nous concerne, nous avons rangé sous le nom de décès par ensemencement post-opératoire même ceux qui sont survenus tardivement, après plusieurs mois d'évolution du moment que le début de cette évolution remontait à la période immédiatement post-opératoire.

Ainsi, sur le vu de nos statistiques, la gravité de ces ensemencements nous a paru évidente puisque la mort a suivi dans 80% des cas.

C'est encore Rolland qui écrit : « Toutes les complications pulmonaires ne sont pas mortelles, mais cependant dans un mémoire que nous avons publié avec Maurer et Olivier Monod, en novembre 44, nous avions pu réunir sur plusieurs centaines d'observations, 26 cas de complications pulmonaires : or celles-ci étaient tout de même d'une sérieuse gravité puisque 16 fois elles avaient été mortelles.

Causes favorisantes

Les causes favorisant ces ensemencements restent assez obscures.

On insiste sur le caractère évolutif des lésions, sur leur étendue, en particulier l'existence de lésions contro-latérales ou impossibles à collaber non stabilisée sont considérées comme de gros arguments contre toute intervention. C'est d'ailleurs ce qui fait discuter l'opportunité d'un pneumothorax contro-latéral, dit de sécurité avant l'établissement d'une collapsothérapie chirurgicale. Même des foyers anciens et paraissant stabilisés depuis longtemps semblent pouvoir être le point de départ de reviviscences graves post-opératoires.

Au sujet de l'aspect même des lésions, nous rappellerons encore la mauvaise réputation d'une tuberculose ulcéreuse avec de fins nodules disséminés.

L'existence d'une phréni-alcoolisation ou d'une phrénicectomie préalable favorise indiscutablement les ensemencements post-opératoires. Dumarest dit ceux-ci sept fois plus fréquents dans ce cas.

Comme pour le choc, le traumatisme opératoire est invoqué : collapsus brutal, collapsus sur cavité en rétention (d'où l'intérêt de la cure déclive pré-opératoire dans ce cas) ; de même une distorsion mécanique des lésions pulmonaires par un collapsus mal équilibré ou mal divisé (au cours d'une thoracoplastie) semblent être des causes favorisantes à leur apparition.

Certains auteurs redoutent particulièrement les vieilles lésions et conseillent une extrême prudence lorsqu'elles remontent à plus de cinq ans.

Nous-mêmes avons vérifié le danger des reprises de thoracoplastie (obs. No. 2 et 3) suivies chez deux de nos malades d'ensemencements rapidement mortels.

La question de l'abondance de l'expectoration ne nous semble pas, d'après nos observations, avoir l'importance qu'on lui attache habituellement. Il est classique de dire qu'elle favorise l'apparition de nouveaux foyers (pneumonie par aspiration). Chez les malades dont nous rapportons les observations, elle ne dépassait en aucun cas des chiffres moyens (au

dessous de vingt) et plusieurs fois elle était complètement absente. Cependant la plupart des auteurs conseillent l'abstention opératoire lorsque le nombre des crachats dépasse 25 à 30 pro die. Nous-mêmes avons tendance à être très prudents dans ces cas.

Enfin en ce qui concerne la méthode de collapsothérapie employée notre statistique confirme les données classiques à savoir que la thoracoplastie est plus souvent en cause que le pneumothorax extra-pleural, mais celui-ci n'est pas exempt de telles complications, pas plus d'ailleurs que les interventions sur le phrénique.

Diagnostic

Au début, l'aspect clinique peut évoquer un simple choc sévère post-opératoire, mais la persistance de la fièvre et d'un état général très touché ne laisse pas longtemps place au doute. Cette impression clinique est rapidement confirmée par l'examen radiologique.

Citons encore la discussion possible avec une atélectasie post-opératoire, traduite radiologiquement, non seulement par une opacité dense, mais aussi par des déformations (ascension diaphragmatique, pincement costal, etc.).

Nous ne reviendrons pas sur le diagnostic des différents aspects radiologiques réalisés, qui ont surtout un intérêt théorique, puisque l'évolution et le tableau clinique sont sans grands rapports avec eux.

Plus intéressant est le diagnostic entre un bloc de pneumonie spécifique et une pneumonie banale à pneumocoques. La fréquence relative des deux affections est très discutée. L'étude de notre propre statistique ne nous a donné qu'un cas de pneumonie banale (obs. No. 10). Nous ne pensons pas que de simples nuances cliniques, comme un état général moins atteint ou une température plus régulière dans ce cas, soient suffisantes pour entraîner la conviction. A un point tel d'ailleurs, que devant l'apparition de fièvre élevée, même irrégulière, coïncidant avec l'apparition de foyer pulmonaires, nous administrions systématiquement de la pénicilline à fortes doses. C'est dans ce cas le critère thérapeutique qui nous semble le meilleur, peut-être encore davantage que l'évolution elle-même.

Evolution

L'évolution des ensemencements post-opératoires nous a semblé redoutable. Peut-être notre statistique est-elle spécialement sombre, mais nous l'avons dit, les foyers pulmonaires apparus ont évolué presque toujours vers la mort.

Cette évolution a été d'ailleurs de durée très inégale, variant de quelques jours à quelques semaines, voire plusieurs mois. C'est ainsi que dans

quatre cas (obs. No. 2, 3, 4, 7) la mort est survenue dans le premier mois. Dans trois autre cas (obs. No. 1, 5, 6), l'évolution a été prolongée, de 3 à 6 mois. Quoi qu'il en soit, elle s'est faite d'une seule tenue, sans sédation, même brève des manifestations cliniques ou radiologiques. Au contraire, bien souvent on a pu suivre l'excavation et l'extension progressives des foyers apparus. Redisons-le, ces foyers étaient toujours survenus très rapidement après l'intervention, visibles dès le premier cliché (de 3 à 6 jours dans nos observations). Souvent, dès le 3me ou 4me jour l'allure de la courbe thermique les avait fait soupçonner.

Traitement

Dans les cas habituels le traitement nous a semblé décevant. Nous mettons à part le cas de pneumonie banale observée et qui a réagi aux sulfamides d'une façon spectaculaire.

Nous avons été amenés à créer une fois une pneumoséreuse (obs. No. 4, ensemencement pneumonique de la base). Celle-ci a été absolument impuissante à éviter l'évolution mortelle.

Quant à un collapsus chirurgical quelconque, il a toujours été impossible d'y recourir étant donné l'atteinte grave de l'état général. Dans un seul cas, après phréni-alcoolisation, et où l'évolution ultérieure des foyers a abouti à la stabilisation, nous avons pu créer un pneumothorax.

Ainsi, une fois déclenchés, ces accidents nous semblent d'une malignité telle, que la thérapeutique est en règle impuissante à en changer le dénouement.

Pathogénie

C'est le chapitre de pathogénie qui nous semble le plus intéressant, mais aussi le plus obscur.

On a invoqué l'ensemencement par voie bronchogène, favorisé par la difficulté d'expectoration pendant les premiers jours et par les mouvements respiratoires paradoxaux au cours même de l'intervention. C'est ainsi qu'un collapsus survenant brutalement sur une lésion excavée étendue, pourrait provoquer l'inondation de parenchyme sain par des bacilles, directement ou par l'intermédiaire des lymphatiques.

D'autre part, ces foyers post-opératoires apparaissent assez souvent là où des clichés précédents nous montrent des images suspectes, parfois un simple nodule calcifié ou disparu depuis plusieurs mois. La négativité des radios ne nous semble pas absolument probante, car des foyers anciens peuvent fort bien passer inaperçus s'ils sont de petite taille. Schmidt affirme que l'examen de nombreuses séries de tomos faites avant intervention lui a

appris que les processus tuberculeux contro-latéraux surviennent souvent là où des clichés précédents avaient montré des foyers latents.

Pour notre part, il nous a été difficile de préciser à coup sûr si ces ensemencements étaient de simple réviviscences. Dans au moins trois cas cependant le rapport nous a semblé vraisemblable. C'est ici qu'il nous faut rappeler les passages essentiels de l'article de Rolland dont nous avons déjà plusieurs fois fait mention et qui nous a donné, rappelons-le, l'idée de cette étude. Parlant des complications pulmonaires de la thoracoplastie, il envisage les aspects qu'elles revêtent :

« Lorsque les vérifications anatomiques sont réalisables dans un cas comme dans l'autre dominent de façon évidente les symptômes œdémateux et surtout hémorragiques. »

Puis il rappelle la similitude fréquente de ces aspects avec ceux notés à l'autopsie de malades traités de façon intempestive par tuberculino-thérapie (Koch), et il dit :

« Tout semblait se passer comme si on avait injecté de la tuberculine à haute dose à nos malades. »

Après avoir rappelé les travaux de Fernbach, de Ruller et de Buc, il envisage la fréquence des complications pulmonaires avec résections périostées.

« Les fragments musculaires voués à la nécrose seront éliminés par un travail de voirie où l'action des ferments tissulaires protéolyptiques libère des produits, qui, repris par la circulation, peuvent parfaitement aller tuer les bacilles tuberculeux en grand nombre. Les corps bacillaires peuvent très bien dès lors se comporter comme des poisons tuberculiniques qui donnent le coup de fouet à la réaction déchaînante, qui entraîne les complications mortelles. »

Et plus loin :

« C'est l'intense congestion diffuse péri-lésionnelle qui peut être interprétée comme le primum movens de la réactivation des centres de résistance fibro-caséeuse longtemps en sommeil de la tuberculose. »

Établissant un rapport entre l'histamine et la tuberculine, il conclue :

« Nous ne nous étions pas trompés lorsque nous vîmes, en 1942, les premiers anti-histaminiques de synthèse, mis en circulation, nous conseillâmes vivement à nos collègues chirurgiens de les utiliser pour combattre les réactions d'une gravité définitive qui font l'objet de cette communication. »

De fait, qu'il s'agisse d'extra-pleurale, de thoracoplastie ou d'intervention sur le phrénique, le traumatisme opératoire et la perturbation du système neuro-végétatif ne sont pas sans apporter de profondes modifications humorales qui peuvent fort bien, c'est là une hypothèse, être à l'origine

de reviviscences de foyers en sommeil, ceci d'ailleurs sans présumer en rien du mécanisme intime des différents processus.

Et même sans vouloir attribuer une importance primordiale aux foyers anciens dont l'existence est plutôt hypothétique que réelle, on peut imaginer qu'une intervention chirurgicale puisse déclencher un état de bacillémie tuberculeuse. L'exemple des disséminations bacillaires après intervention sur des foyers tuberculeux ostéo-articulaires, les méningites post-opératoires sur des tuberculeux latents, en sont des exemples.

Si les antihistaminiques sont capables d'éviter les réactions permettant aux tissus d'accueillir des bacilles en circulation, ceux-ci seront éliminés, puisque dans le milieu sanguin il est classique d'admettre qu'ils ne peuvent se reproduire.

Bien d'autres hypothèses peuvent être évoquées, aucune d'elle jusqu'ici n'a pu faire la preuve, ni expérimentale ni clinique.

ETUDE DE NOTRE STATISTIQUE DEPUIS L'USAGE DES ANTIHISTAMINIQUES

Sous l'angle du choc

Nous pensons que dans le domaine du choc opératoire, la part d'interprétation personnelle est grande, et nous ne pouvons parler que d'une impression clinique d'ensemble, puisque nous n'avons pu faire l'étude des manifestations biologiques seules vraiment mesurables.

Cette impression est nettement favorable aux antihistaminiques. Nous n'avons pratiquement pas vu de choc post-opératoire grave isolé depuis que nous utilisons des doses moyennes ou fortes de ces corps. Cependant il s'agissait d'une série opératoire d'indication en général plus sévère que dans notre statistique précédente, et notre technique opératoire est restée à peu près la même. Bien au contraire, en ce qui concerne les extra-pleuraux notre tendence a été d'augmenter l'étendue de nos décollements, et depuis plusieurs mois, toutes nos observations ou presque, concernent des pneumolyses pratiquement totales : Ces interventions, quoique devant être en principe plus choquantes, ont toujours été bien supportées. Dans deux cas, nous avons eu des chocs hémorragiques sérieux, avec état général inquiétant et numération globulaire en forte baisse. Les transfusions et les antihistaminiques en sont toujours venus à bout rapidement, et il s'agit de pneumos actuellement entretenus avec des poches suffisantes.

Notre propre expérience clinique et l'avis de notre personnel hospitalier nous ont prouvé que les malades sont dans l'ensemble plus calmes. Nous savons d'ailleurs qu'une des propriétés des antihistaminiques à fortes doses est de provoquer une somnolence légère ; celle-ci a été très nette chez plusieurs malades.

Quoi qu'il en soit, l'agitation post-opératoire, si fréquente, est pratiquement supprimée, et ce, malgré la suppression presque totale des opiacés.

Le fait nous a paru spécialement frappant chez certains malades pusillanimes ou chez d'autres ayant subi différents temps de thoracoplastie avec des doses inégales de 2786 R.P. Habituellement le deuxième temps fait avec des doses supérieures et quoique devant être en principe plus choquant, a été infiniment mieux supporté. Nous pensons qu'on a tout intérêt à administrer les antihistaminiques précocement, dès l'intervention. Néanmoins leur valeur curative nous a semblé intéressante ; citons notamment un cas

de choc très grave avec hématémèse, guéri par leur administration (obs. No. 13 thoracoplastie avec apicolyse). Il s'agissait d'un des premiers malades sur lequel nous expérimentions les antihistaminiques et qui présentait une intolérance à leur administration par voie orale. Chez ce malade nous nous sommes décidés devant la sévérité du choc et l'impuissance de la thérapeutique classique à les administrer par injection. L'amélioration fut spectaculaire. C'est la première fois que nous avons vu un tel choc disparaître et ne pas entraîner l'issue fatale. Nous croyons que les antihistaminiques de synthèse y ont contribué à tel point qu'au deuxième temps nous avons doublé les doses, et aucun choc n'est apparu.

L'influence sur la température est difficile à apprécier étant donné la variabilité des courbes thermiques après collapsothérapie chirurgicale. Dans plusieurs cas néanmoins nous avons été surpris par la discrétion de la fièvre malgré des interventions étendues pour des lésions graves : Après un temps de thoracoplastie antérieure elle n'a pas dépassé 37°. Dans plusieurs cas après des seconds temps de 4 ou 5 côtes avec désarticulation elle a atteint 37°5 au maximum, pendant 24 heures, pour revenir à la normale en 5 ou 6 jours. De même en l'absence de complications elle nous a semblé revenir plus rapidement à la normale.

Cependant nous pensons qu'il faudrait avoir plusieurs centaines d'observations pour nous permettre de conclure d'une façon ferme.

Malgré la suppression des toni-cardiaques, nous n'avons noté aucun collapsus cardio-vasculaire. Avant l'utilisation des antihistaminiques nous faisions un large usage de ces corps : coramine huile camphrée, voiro ouabaïne, étaient abondamment mis à contribution. Dans les premiers jours après l'intervention, un nombre de 8 à 10 injections de coramine était courant, quand il n'était pas dépassé.

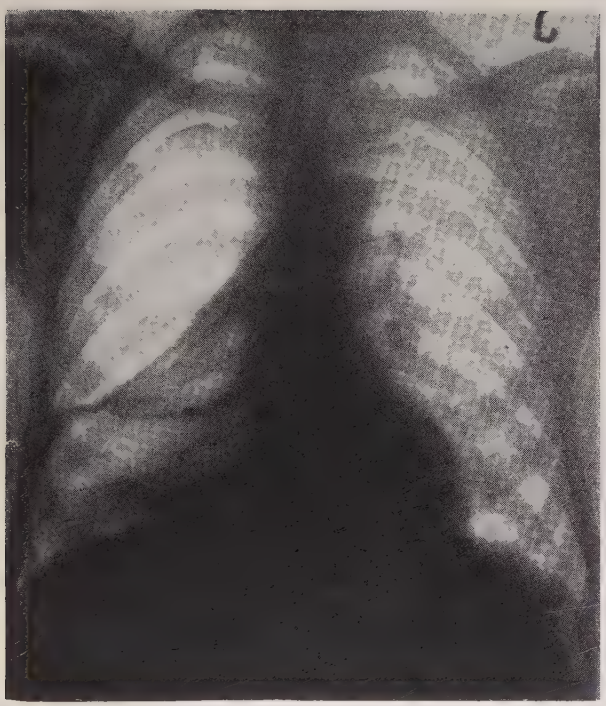
Sous l'angle des ensemencements

Mais c'est sur la prévention des ensemencements post-opératoires que l'administration des antihistaminiques de synthèse nous a semblé avoir l'action la plus intéressante en raison de leur fréquence, de leur gravité habituelle et de l'impuissance des thérapeutiques ordinaires.

Sur le total des 93 interventions pratiquées depuis leur utilisation, nous n'en avons noté aucun cas mortel.

L'étude de nos observations nous a montré que nous avions cependant de bonnes raisons pour les redouter.

Nous avons été amenés plusieurs fois à opérer des malades en pleine évolution clinique et radiologique (obs. No. 22, 23, 24), souvent fébriles, porteurs de lésions étendues avec multi-excavations, véritables interventions de sauvetage que nous n'aurions pas osé pratiquer auparavant.



B... Léopold, Obs. N° 15
Un mois après extra-pleural

La comparaison avec notre première série opératoire nous a montré que les formes bilatérales, — sans parler des vieux foyers calcifiés ou stabilisés depuis longtemps —, étaient à peu près deux fois plus fréquentes dans notre dernière liste.

Nous avons discuté plusieurs fois l'opportunité de créer un pneumothorax contro-latéral de securité avant l'intervention.

Dans certains cas, la symphyse pleurale nous a empêchés d'y recourir, dans d'autres, nous nous sommes fiés à notre thérapeutique post-opératoire, de sorte que nous n'y avons jamais eu recours, pensant d'ailleurs qu'un tel collapsus n'est pas toujours sans danger, outre qu'il risque de retarder une intervention urgente.

Les résultats ont montré que notre attitude était justifiée.

Dans un cas cependant, nous avons noté, après un premier temps de thoracoplastie, l'apparition d'opacités de la base homo-latérale (obs. No. 16, thoracoplastie faite après l'abandon d'un pneumothorax contro-électif) accompagnée d'une fièvre irrégulière pendant plusieurs jours. Les manifestations cliniques sont restées relativement peu sévères, état général modérément atteint, dyspnée peu marquée. Une thoracentèse nous a confirmé la participation pleurale que nous soupçonnions en ramenant un liquide séreux légèrement hémorragique. Un essai pré-opératoire nous avait montré l'absence de symphyse pleurale de la base, mais l'aggravation de l'état radiologique ne permettait pas de surseoir à l'intervention et d'attendre une symphyse problématique.

Il est juste de dire que ce malade n'avait reçu que des doses relativement faibles de 2786 R.P. : 3 ampoules les trois premiers jours après l'intervention, puis doses dégressives. C'était lors de nos premiers essais, et c'est cet exemple qui a contribué en partie à nous faire augmenter les doses suivantes.

Contrairement à ce qui s'est passé chez la plupart des malades ayant présenté des ensemencements post-opératoires sans antihistaminiques et qui sont rappelés dans nos observations, l'évolution ultérieure s'est faite vers l'amélioration progressive. En quelques semaines les opacités apparues ont regressé fortement, la température est revenue à la normale et les tomographies n'ont pas montré de fonte caséeuse. Nous avons pu pratiquer un deuxième temps de thoracoplastie avec des doses d'ailleurs sensiblement plus fortes de 2786 R.P.

Les suites opératoires ont été parfaitement normales cette fois et le collapsus actuel paraît satisfaisant.

Dans une seconde observation, après un extra-pleural d'indication typique, nous fûmes étonnés de voir apparaître une légère ombre de la base contro-latérale, diffuse, probablement pleurale, et un petit nodule très

peu dense et flou. Nous pensions déjà qu'il s'agissait d'un échec à notre médication. Nous avons cependant l'administration des antihistaminiques de synthèse, et en quatre jours, tout est rentré dans l'ordre ; radiologiquement, l'ombre pleurale et nodulaire a complètement disparue.

En conclusion, sur 93 interventions, un seul ensemencement post-opératoire. Celui-ci s'est rapidement stablisé puisqu'il a permis un deuxième temps de collapsothérapie et qu'il n'a pas du tout évolué depuis cette époque.

Nous n'avons pas étiqueté sous ce nom le deuxième cas précédemment cité, puisque radiologiquement et cliniquement tout est rentré dans l'ordre quatre jours après l'apparition d'une petite opacité à la limite de la visibilité. La fugacité des signes, la restitutio ad integrum, empêchent de le classer dans les ensemencements post-opératoires. La suite de l'évolution a confirmé notre opinion.

Un si faible pourcentage de complications ne peut guère s'expliquer par les lois du hasard, ni par un changement de nos indications opératoires. Celles-ci, au contraire, furent beaucoup plus étendues que dans notre première série : nous pouvons y dénombrer une vingtaine de cas limites et plus d'une demi-douzaine d'interventions de sauvetage.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION DES ANTIHISTAMINIQUES DE SYNTHESE

L'antihistaminique de synthèse que nous avons utilisé, le 2786 R.P., se présente sous deux formes :

1) comprimés dosés à 10 centigrammes,
2) ampoules de 2 cc. à 2,5 centigrammes par cc., soit 5 centigrammes par ampoule, et injectables par voie sous-cutanée, intra-musculaire, voire intra-veineuse.

Nos premiers essais furent timides et les doses administrées étaient faibles : quelques comprimés les quatre ou cinq premiers jours après l'intervention.

La crainte de réactions ou d'incidents possibles nous faisait suspendre le traitement très vite.

Rétrospectivement, nous avons regretté de ne pas avoir été plus téméraire dans au moins un cas (obs. No. 12). Chez ce malade, l'arrêt de la médication antihistaminique, d'ailleurs après de très faibles doses, a été suivi d'une grosse agitation physique et psychique coïncidant avec des signes de collapsus cardio-vasculaire, et décès le troisième jour, malgré administration massive des tonicardiaques habituels.

Très rapidement, et après un résultat particulièrement spectaculaire chez un malade ayant présenté un choc très grave avec hématémèse, nous en sommes venus à administrer l'antihistaminique par injections.

Les doses utilisées étaient alors de quatre ampoules par 24 heures pendant les trois premiers jours, puis doses dégressives, l'administration par voie parentérale étant peu à peu remplacée par la prise de comprimés per os. Le traitement était interrompu après une dizaine de jours en moyenne.

Actuellement, et depuis plusieurs mois déjà, nous sommes arrivés à un plan d'administration de 2786 R.P. à peu près général et qui semble nous donner le maximum de résultat.

D'une façon générale, nous sommes partisans de doses relativement fortes initiales, puisque nous arrivons à faire couramment huit injections par 24 heures dans les premiers jours après l'intervention.

Ces injections se font en sous-cutanées profondes, parfois en intra-musculaires. Elles sont peu douloureuses.

La première a lieu une demi-heure avant l'intervention, suivie d'une injection d'un centigramme de morphine.

La deuxième est faite après l'opération.

Dès lors les injections vont se succéder toutes les trois heures pendant trois à quatre jours.

Parallèlement au traitement antihistaminique, nous administrons du sérum glucosé hypertonique par voie intra-veineuse, à raison d'une ampoule de 5 cc. toutes les six heures, et nous y associons la prise buccale d'eau sucrée dès que possible.

C'est souvent la seule médication post-opératoire. Néanmoins et si l'état du malade le réclame, nous faisons deux ou trois injections d'une demi-ampoule de pantopon les deux premiers jours après l'intervention. Malgré ces faibles doses d'opiacés, répétons-le, les malades restent calmes et ne sont pas agités.

Le cinquième jour, les doses de 2786 R.P. sont diminuées : une ampoule toutes les quatre heures. L'injection de sérum glucosé est remplacée complètement par l'absorption de sucre par voie buccale.

Dès lors, aux injections sont substitués les comprimés pris per os, dans la majorité des cas, et d'une façon progressive.

Le sixième jour, le malade reçoit deux ampoules et quatre comprimés (deux par prise). Les comprimés sont absorbés de préférence au milieu des repas de midi et du soir, si possible avec des aliments sucrés (confiture).

Le septième jour, les injections sont totalement supprimées et le malade ne reçoit plus que quatre comprimés (deux à midi et deux le soir).

La même dose est administrée le lendemain et habituellement, le traitement est suspendu le neuvième jour.

Ce schéma est d'ailleurs susceptible de légères variations, mais c'est lui que nous suivons dans la majorité des cas. Nous en donnerons un tableau résumé ci-dessous.

Le premier jour :

9 heures :	une ampoule de 2786 R.P.	et une ampoule de morphine. Intervention.
12 heures :	une ampoule de 2786 R.P.	plus 5 cc. sérum glucosé hypertonique intra-veineux.
15 heures :	une ampoule de 2786 R.P.	+ 1/2 ampoule de pantopon.
18 heures :	„ „ „	+ sérum glucosé I.V.
21 heures :	„ „ „	+ 1/2 ampoule de pantopon.
24 heures :	„ „ „	+ sérum glucosé I.V.

Deuxième, troisième et quatrième jours :

3 heures : une ampoule de 2786 R.P. + eau sucrée.
6 heures : „ „ „ + sérum glucosé I.V.
9 heures : „ „ „ + eau sucrée (ou petit déjeuner).
12 heures : „ „ „ + sérum glucosé I.V., déjeuner.
15 heures : „ „ „ + eau sucrée.
18 heures : „ „ „ + sérum glucosé I.V., dîner.
21 heures : „ „ „ + 1/2 ampoule de pantopon. (2me jour si besoin).
24 heures : „ „ „ + sérum glucosé I.V.

Cinquième jour :

6 heures : une ampoule de 2786 R.P. + petit déjeuner.
12 heures : „ „ „ + déjeuner.
18 heures : „ „ „ + dîner.
24 heures : „ „ „ + eau sucrée.

Sixième jour :

6 heures : une ampoule de 2786 R.P. + petit déjeuner.
12 heures : deux comprimés „ + déjeuner.
18 heures : deux comprimés „ + dîner.
24 heures : une ampoule de 2786 R.P. + eau sucrée.

Septième et huitième jours :

12 heures : deux comprimés de 2786 R.P. + déjeuner.
18 heures : deux comprimés de 2786 R.P. + dîner.

Avec les doses que nous avons utilisées, nous n'avons jamais observé de manifestations d'intolérance.

Les injections sont toujours très bien supportées. Néanmoins, nous préférons les faire au moment des repas dès que cela est possible, et aux autres moments, nous administrons du sucre sous une forme ou sous une autre.

Il nous paraît plus nécessaire que la prise des comprimés soit accompagnée d'un repas. En effet, pris à jeun ils provoquent assez souvent des douleurs gastriques, des nausées, voire des vomissements.

Chez trois de nos malades, ces manifestations ont revêtu une intensité suffisante pour nous obliger à supprimer totalement l'administration per os et à recourir exclusivement à la voie parentérale, qui ne présente aucun de ces inconvénients.

ETUDE GLOBALE DE NOS RESULTATS

A) Série opératoire sans administration d'antihistaminiques

Septembre 1945 à janvier 1947

	Interventions	No. total de décès en date du 1-9-47	Décès par ensemencements p. c.	décès par choc p. c.	Ensemencements non mortels	Pourcentage des décès par ensemencement
Thoracos	41	7	5	0	1	12 %
Extra-Pleuraux	59	7	3	0	0	5 %
Phrenis	10	1	0	0	1	0 %

B) Série opératoire avec administration d'antihistaminiques

Janvier 1947 à septembre 1947

Thoracos	45	2	0	0	1	0 %
Extra-Pleuraux	38	0	0	0	0	0 %
Phrenis	10	0	0	0	0	0 %

PREPARATION DES MALADES ET THERAPEUTIQUE GENERALE DES SUITES OPERATOIRES

Tels sont les résultats des observations d'environ deux cents interventions de collapsothérapie faites au sanatorium « TUNISIE » avant et depuis l'administration des antihistaminiques de synthèse.

L'avenir dira si les bons résultats de notre dernière série opératoire sont vraiment dus à leur usage.

Nous croyons juste de rappeler cependant un certain nombre d'autres faits susceptibles d'influer favorablement sur les suites opératoires.

La technique même des interventions pratiquées a relativement peu varié, mais nous savons que le succès d'une opération, et plus encore peut-être en chirurgie thoracique que partout ailleurs, dépend d'une multitude de détails, et il est évident que la pratique et l'expérience acquise nous ont permis des progrès dont ont bénéficié les opérés les plus récents.

Les examens pré-opératoires sont aussi poussés que l'installation du sanatorium nous le permet.

Les examens sanguins habituels (temps de saignement, temps de congulation, etc...) sont toujours fait d'une façon soignée.

La fonction respiratoire de chaque malade devant subir une intervention est étudiée par un examen de spirométrie globale, et au moindre doute (malade dyspnéique, collapsus contre-latéral, etc...) nous pratiquons une spirométrie séparée selon la méthode d'Arnaud.

Qu'il y ait ou non des signes d'atteinte cardiaque, l'électrocardiogramme pré-opératoire est systématique.

De même nous avons généralisé l'inhalation d'aérosols de pénicilline pendant les trois jours qui précèdent l'intervention et pendant la première semaine après celle-ci, à raison de deux séances par 24 heures.

Les téguments du futur opéré sont préparés par un nettoyage à l'alcool, puis badigeonnage au mercurochrome trois jours avant l'opération, et le dos (dans le cas habituel de porte d'entrée postérieure) est recouvert depuis cette date d'un pansement aseptique.

Rappelons que le chirurgien est à demeure, ce qui nous permet de pratiquer l'intervention au meilleur moment possible, à 24 heures près et de la remettre, si besoin est, de quelques jours.

L'installation radiologique, parfaitement équipée, est située en face de la salle d'opération, permettant ainsi la prise de clichés facile, au lit même du malade et sans fatigue pour lui.

Comme la salle d'opération, l'appareil de radioscopie est situé à l'étage même des opérés et nous permet une surveillance biquotidienne de ceux-ci dans les premiers jours après l'intervention.

Enfin disons l'importance que nous attribuons au fait que c'est le même médecin qui suit les malades avant l'intervention, qui assiste à celle-ci, et qui surveille les suites opératoires.

RESUME DE NOS OBSERVATIONS AVANT L'USAGE DES ANTIHISTAMINIQUES

OBSERVATION No. 1 :

P..... André, 32 ans.

Entre en août 46 avec une cavité sous-claviculaire droite entourée d'opacités apicales et rétro-claviculaire B.K. +. Expectoration minime. Le pneumo est impossible et un extra-pleural droit est pratiqué le 11-9-46.

Après un crochet à $39^{0}8$, le lendemain de l'intervention la température semble redescendre le troisième jour, mais elle remonte brusquement le jour suivant. Un cliché pris le 16-9-46 montre l'apparition d'ombres floconneuses envahissant à peu près toute la base du moignon collabe. Dès lors la température persiste entre 38 et 40. Les radiographies successives montrent l'extension et l'excavation progressive de ces opacités, puis l'apparition de nodules et d'une réaction pleurale gauches. Décès le 5-5-47 après une évolution fébrile de 8 mois et dont le début remonte au plus tard à quatre jours après l'intervention.

Conclusion : ensemencement d'aspect broncho-pneumoniques homo-latérale après extra-pleural.

OBSERVATION No. 2 :

F..... Paul, 37 ans. Deporté.

Au rapatriement on découvre une tuberculose ulcérée droite, B.K. +. Pneumo impossible. Le premier temps d'une thoracoplastie est pratiquée le 18-9-45 (trois premières côtes). L'expectoration devient négative et l'on surseoit au deuxième temps. Le malade nous arrive le 11-9-46. Une cavité résiduelle persiste dans le moignon, entourée d'opacités floues. B.K. +. Expectorations de 15 à 20 par jour. Cavité résiduelle persiste bien visible sous la thoracoplastie, entourée d'opacités floues. B.K. +. Expectorations de 15 à 20 par jour. On décide de compléter la thoraco et le deuxième temps a lieu le 26-11-46 sous anesthésie locale complétée par Evipan. Il porte sur

les trois côtes suivantes. L'intervention semble bien supportée. Le 29 la température amorce une descente (38°2), mais le 30 elle atteint brusquement 40 et persiste ensuite irrégulière autour de 39°. Un traitement pénicilliné intensif est mis en œuvre sans succès. Une radiographie pratiquée six jours après l'intervention montre l'apparition de taches pommelées au niveau des deux bases pulmonaires. Etat général très atteint. Dyspnée vive.

La mort survient le 23-12-46, moins d'un mois après l'opération.

Conclusion : ensemencement d'aspect broncho-pneumonique frappant les deux bases pulmonaires, après correction de thoraco.

OBSERVATION No. 3 :

C.....Firmin, 29 ans.

En mars 45 thoracoplastie gauche de cinq côtes pour caverne sous-claviculaire. Celle-ci semble efficace, mais peu de temps après son arrivée au sanatorium en janvier 46 l'expectoration redevient bacillifère et l'on découvre une cavité résiduelle outre quelques opacités floues de la base en amélioration.

Le 31-1-46 on pratique une correction de thoracoplastie sous Evipan. Le troisième jour après l'intervention la température atteint 40°6. La base gauche est le siège d'une matité nette avec silence respiratoire. La radiographie pratiquée le 4-2-46 montre une opacité dense de la base homo-latérale. La pénicilline reste sans effet. La fièvre persiste entre 39 et 40°. Délire et dyspnée s'accentuent.

Le malade meurt quinze jours après l'intervention.

Conclusion : ensemencement d'aspect pneumonique de la base homo-latérale après correction de thoracoplastie.

OBSERVATION No. 4 :

G..... Bernard, 28 ans.

Nous arrive le 31-7-46 porteur d'une caverne sous-claviculaire droite entourée de nodules. B.K. +. Pneumo impossible. Après longues hésitations sur la collapsothérapie à pratiquer on décide une thoracoplastie dont le premier temps est fait le 16-8-46 (trois premières côtes). Le lendemain de l'intervention la température est à 40°. Faciès plombé. Expectorations abondantes non rouvillées. Dyspnée vive. La fièvre persiste aux environs de 39° dans les jours suivants. Une radiographie montre l'apparition d'une ombre étendue et relativement homogène de la base gauche. Ceci, joint à la courbe

thermique en plateau, nous incite à faire de la pénicilline à doses massives, sans aucun résultat. Le 2-9-46 une thoracentèse ramène près d'un litre de liquide hémorragique. Une pneumo-séreuse est créée par la même occasion. Néanmoins l'aggravation se poursuit et le 9-9-46 apparaissent des nodules de la base droite (peut-être dus à une stase vasculaire). Une nouvelle ponction ne soulage que peu le malade qui est évacué dans sa famille le 14 septembre et meurt quelques jours plus tard.

Conclusion : ensemencement contro-latéral d'aspect pneumonique après thoracoplastie.

OBSERVATION No. 5 :

L..... René, 41 ans.

Pneumo extra-pleural gauche créé le 3-6-46 pour caverne rétro-claviculaire. Quatre jours après l'intervention la température remonte brusquement et la radio montre l'apparition d'une ombre dense de la base gauche. L'état général est très touché. Après une amélioration partielle des signes cliniques bruyants le malade est évacué sur un sana voisin et meurt au début de 1947.

Conclusion : ensemencement d'aspect pneumonique de la base homolatérale après extra-pleural.

OBSERVATION No. 6 :

G..... Lucien, 23 ans.

Arrive le 22-9-46 porteur de deux cavités du sommet droit avec semis de granulations fines sous-jacent encore bien visible bien qu'en amélioration par rapport aux clichés précédents. Un extra-pleural droit est fait le 19-3-46. L'intervention est bien supportée, mais le troisième jour la température dépasse 39° et va se maintenir, anarchique, entre 37 et 40° jusqu'à la fin.

Une radiographie faite quatre jours après l'opération montre : à droite : persistance des cavités dans le moignon ; surtout les opacités de la base ont conflué et sont beaucoup plus denses. A gauche : tout le tiers supérieur du champ est infiltré. Les lésions para-hilaires discrètes qui préexistaient à l'intervention sont très aggravées et toute la zone moyenne est le siège d'une opacité nuageuse diffuse.

Mort après trois mois d'évolution d'une seule tenue.

Conclusion : ensemencement bilatéral en partie d'aspect granulique après extra-pleural.

OBSERVATION No. 7 :

C..... Marcel, ex P.G., 38 ans.

Thoracoplastie droite faite pour caverne sus-claviculaire et pleurésie purulente à B.K., le 25-9-46. Quatre jours après l'intervention la température qui était à $37^{0}5$ la veille dépasse 39^{0}. Etat général très altéré. Une radiographie faite six jours après l'opération montre l'apparition d'opacités nuageuses de la base homo-latérale. La pénicilline est sans effet.

Décès le 21-10-46.

Conclusion : ensemencement de la base homo-latérale après thoracoplastie.

OBSERVATION No. 8 :

B..... Daniel, 25 ans.

Nous arrive porteur d'un pneumo gauche efficace et à droite avec plusieurs cavernes du sommet pour lesquelles on pratique une thoracoplastie le 23-4-46 malgré une indication très limité (sept premières côtes en un temps sans désarticulation). Une réaction liquidienne survient du côté opposé. Le malade est très dyspnéique et des ponctions successives n'améliorent que peu cette dyspnée.

Trois semaines après l'intervention, le malade meurt brusquement.

Conclusion : réaction liquidienne survenue dans un pneumothorax du côté opposé après thoracoplastie.

OBSERVATION No. 9 :

R..... Jean, 24 ans.

Entre à « Tunisie » le 8-9-45. En janvier 46 devant l'apparition d'une petite caverne sous-claviculaire droite, on tente un pneumothorax qui échoue. L'évolution se poursuit, et le 22-5-46 devant l'existence d'infiltration de la base on pratique un écrasement du phrénique droit avec alcoolisation. La température reste normale. Mais une radiographie faite trois jours plus tard montre outre l'ascension de l'hémidiaphragme, une extension importante des ombres sous-claviculaires droites et à gauche, une grosse aggravation de petites opacités para-cardiaques préexistantes. L'aggravation bilatérale se poursuit apyrétique et amène à créer un pneumo gauche en mai 47. Le côté droit est actuellement stabilisé, mais il est impossible étant donné l'étendue des lésions d'envisager une collapsothérapie complémentaire actuelle.

Conclusion : évolution bilatérale grave apyrétique ; c'est la seule observation où nous n'avons pas noté de fièvre, survenue après phréni-alcoolisation et visible radiologiquement dès le troisième jour après l'intervention.

OBSERVATION No. 10 :

F..... Roger, 22 ans.

Extra-pleural gauche pratiqué le 5-11-45 sous anesthésie locale pour une caverne du sommet. Le lendemain de l'intervention, la température est à 38°, mais le troisième jour elle s'élève brusquement à 40°. L'état général est très touché. Le malade, dyspnéique, est dans un état voisin du coma. Une radiographie, pratiquée le 8-11-45, montre une opacification dense et homogène de la base homo-latérale.

Ne sachant a priori s'il s'agit d'une pneumonie banale ou spécifique, on met en œuvre un traitement sulfamidé intensif.

L'amélioration est spectaculaire et le 13-11-45, la température est à 37° ; elle oscille encore quelques jours puis se stabilise à la normale.

Sur une graphie du 17-11, le nettoyage de la base est presque complet.

Guérison. Extra-pleural régulièrement entretenu.

Conclusion : pneumonie homo-latéral après extra-pleural réagissant aux sulfamides.

RESUME DE NOS OBSERVATIONS DEPUIS L'USAGE DES ANTIHISTAMINIQUES

OBSERVATION No. 11 :

R..... Joseph, 35 ans.

Arrive le 13-1-47, porteur d'une grosse caverne sous-claviculaire droite et à gauche de discrètes opacités sous-claviculaires.

Etat général très médiocre. Laryngite. Température entre 37 et 38. Malgré une indication très limite, un premier temps de thoracoplastie (trois premières côtes) est pratiquée. Le malade reçoit quelques comprimés de 2786 R.P. (C'était une de nos premières tentatives.) On arrête rapidement le traitement car le lendemain de l'intervention apparaissent des crises d'asphyxie aiguë résistant à toutes les thérapeutiques (morphine, oxygène, novocaïne intra-veineuse, infiltrations laryngées, toni-cardiaques). Expectorations purulentes très épaisses. Le malade meurt le troisième jour. La vérification ne montre aucun foyer pulmonaire récent. Le larynx est très sténosé.

Conclusion : asphyxie mécanique probable.

OBSERVATION No. 12 :

L..... André, 33 ans.

En janvier 47 une thoracoplastie ascendante droite porte sur les cinquième et sixième côtes. L'intervention est bien supportée. Le malade a reçu une trentaine de comprimés de 2786 R.P. Le 6-2-47 le deuxième temps porte sur les quatre premières côtes. Syncope au cours de l'intervention. L'état cardio-vasculaire nous amène à supprimer la médication antihistaminique au bout de deux comprimés de 2786 R.P. (C'était aussi lors de nos toutes premières expériences, et nous n'avons pas osé prolonger un traitement dont nous n'avions pas fait la preuve.) Au bout de quelques heures, collapsus cardio-vasculaire avec effondrement tensionnel malgré les toni-cardiaques. Grosse agitation physique et psychique.

Décès le 8-2-47.

A la vérification aucun foyer d'apparition récente n'est visible.

OBSERVATION No. 13 :

F..... René, 28 ans.

Nous est adressé en juin 46 porteur d'une volumineuse caverne du sommet gauche pour laquelle plusieurs ponctions sont pratiquées avant d'envisager une thoracoplastie.

Le premier temps de celle-ci est pratiqué le 23-8-47 (trois premières côtes avec désarticulation et apicolyse. Pénicilline et drainage).

Le malade présente de façon tout à fait inattendue dans les heures qui suivent un choc post-opératoire marqué comme nous n'en avions jamais vu à la suite d'interventions de genre avec collapsus, agitation et surtout des hématémèses noirâtres et répétées. La fièvre est élevée à $39^{0}2$, le pouls petit et rapide.

Les anti-chocs habituels s'avéraient inefficaces.

Ne sachant encore très bien manier les antihistaminiques de synthèse (c'était aussi lors de nos premières expérimentations de ce genre) et connaissant les troubles digestifs provoqués parfois par ces produits, nous hésitons à les administrer.

Après débat de conscience nous nous décidons à injecter des doses moyennes de 2786 R.P. Le choc s'atténue progressivement, la température revient à la normale.

Le deuxième temps a pu être pratiqué un mois plus tard (trois côtes suivantes). D'emblée cette fois nous avons administré des doses importantes d'antihistaminiques et aucun choc n'est apparu.

Suites banales. Collapsus satisfaisant.

OBSERVATION No. 14 :

L..... Henri, 26 ans. S.T.O.

Découverte d'une lobite supérieure droite au rapatriement avec quelques nodules gauches. B.K. +.

Le pneumo droit est impossible et une phrénicectomie droite est faite en novembre 45.

Après une cure sanatoriale d'un an, le malade nous arrive en octobre 46.

Le mauvais état général, la dyspnée marquée, nous font surseoir à toute intervention et considérer ce malade comme au-dessus des ressources de la collapsothérapie chirurgicale.

En avril 47, un cliché montre :

à droite : ascension de l'hémidiaphragme. Au milieu des opacités du sommet les tomos confirment plusieurs cavernes volumineuses. Dissémination nodulaire dans le reste du champ.
Une grosse caverne juxta-hilaire peu visible sur les précédents clichés, atteint le volume d'une petite mandarine.

à gauche : nodules axillaires et apexiens.

Expectorations de 4 à 5 par jour.

Un pneumo gauche est essayé sans succès.

Malgré l'étendue des lésions, leur bilatéralité, la phréni préexistante et sur les insistances formelles du malade, une thoracoplastie est décidée avec les inquiétudes que l'on devine. Le premier temps a lieu le 16-5-47 (trois premières côtes).

Le malade reçoit des doses moyennes d'antihistaminique : 4 ampoules les deux premiers jours, 3 ampoules le troisième, 2 le quatrième, 8 comprimés le cinquième jour et de nouveau des injections, les comprimés étant mal supportés et provoquant quelques troubles digestifs.

Les suites opératoires sont un peu mouvementées : apparition d'une fièvre à 38^0—39^0, vers le cinquième jour, coïncidant avec l'existence d'une douleur de la région axillaire, œdème et cordon veineux palpable et induré (phlébite axillaire).

L'amélioration est lente.

Le deuxième temps est retardé jusqu'au 9 juillet.

Nous le pratiquons avec une réelle appréhension.

Il porte sur les quatrième, cinquième, sixième, septième et huitième côtes (résection et désarticulation) avec reprise des deuxième et troisième arcs.

Chez ce malade encore fragile, subissant un deuxième temps éminemment choquant (5 côtes) sur des lésions multi-excavées, nous redoutons aussi bien un choc grave qu'un ensemencement. Les doses d'antihistaminique administrées sont augmentées sensiblement : une ampoule toutes les trois heures les trois premiers jours, puis doses dégressives, la dernière injection ayant lieu le dixième jour. Le soir même de l'intervention nous sommes surpris par le calme du malade qui accuse lui-même une sensation de bien-être relative. La température est à 37^02. Le lendemain elle est à peine à 37^05, elle ne dépassera pas ce chiffre, elle est normale le cinquième jour. Collapsus satisfaisant. Aucune évolution post-opératoire.

L... Henri, Obs. N° 14
Avant intervention

L... Henri, Obs. N° 14

OBSERVATION No. 15 :

B..... Léopold, 36 ans.

Entre au Sana le 23-3-47 et présente à droite une caverne du sommet au milieu d'une zone de condensation et à gauche quelques nodules de base. Ligne bordante pleurale. Au total, indication d'extra-pleural satisfaisante. Celui-ci est fait le 12-6-47. Les deux premiers jours administration de 4 ampoules de 2786 R.P., puis 3 ampoules et 4 comprimés le troisième jour. L'administration de l'antihistaminique est poursuivie pendant deux semaines environ, le malade recevant en tout 31 ampoules et 28 comprimés. En effet une radio faite le 18 juin montre l'apparition d'une légère opacité de la base contro-latérale d'origine vraisemblablement pleurale et d'un petit nodule de l'angle phréno-cardiaque gauche à la limite de la visibilité.

Nous pensions déjà à un ensemencement de la base, mais une radiographie faite quatre jours plus tard nous montrait la disparition des opacités. Le sinus costo-diaphragmatique s'éclaire.

L'état général s'améliore, la température est normale en quelques jours, la guérison radiologique se maintient.

Il s'agit actuellement d'un excellent pneumothorax régulièrement insufflé avec grande poche et collapsus paraissant satisfaisant.

OBSERVATION No. 16 :

R..... Pierre, 22 ans.

Thoracoplastie gauche portant sur les trois premières côtes le 23-5-47, après abandon d'un pneumothorax contro-électif mais non complètement symphisé.

Quatre jours plus tard, la température remonte brusquement et à la radio on note des opacités confluentes d'apparition récente, de la base homo-latérale qui semblent d'ailleurs en grande partie pleurales.

Les trois premiers jours on a administré trois ampoules de 2786 R.P., puis deux ampoules et deux comprimés le quatrième jour, puis des comprimés seuls, mais ils sont mal supportés et l'on reprend les injections, d'ailleurs à doses dégressives jusqu'au douzième jour après l'opération, date où l'on arrête le traitement. Une ponction pratiquée le 7-6-47 retire un liquide séro-fibrineux et légèrement hémorragique.

L'évolution est rapide et en quelques semaines la température revient à au début de juillet. L'amélioration se poursuit et permet de pratiquer un la normale, des tomos ne montrent plus que quelques très discrètes opacités deuxième temps le 12-8-47.

La diminution de volume de la caverne du sommet nous permet de limiter les résections avec désarticulation aux côtes 4 et 5. Ce temps est très bien supporté, la température ne dépasse pas 38°, elle est normale le huitième jour. Le malade a reçu des doses fortes d'antihistaminique (une injection toutes les trois heures les deux premiers jours, puis doses dégressives, au total 38 ampoules en neuf jours). Suites simples. Bon collapsus.

Conclusion : Après une thoraco, résection pleurale homo-latérale, avec petite participation parenchymateuse probable (un pneumo avait été abandonné parce qu'inefficace et adhérent au sommet, mais un essai au trocart nous avait montré que la-plèvre n'était pas entièrement symphysée à la base). Antihistaminique administré à doses moyennes. Amélioration en quelques semaines. Un deuxième temps avec administration massive de 2786 R.P. est remarquablement supporté. Pas d'ensemencement post-opératoire.

OBSERVATION No. 17 :

D..... Georges, 25 ans.

A gauche : bloc dense du $^1/_3$ supérieur du champ multi-excavé.

A droite : pneumo régulièrement insufflé depuis janvier 47.

Une thoraco gauche de six côtes est décidée malgré l'existence de lésions bas situées dont on redoute la reviviscence. Le premier temps (3 côtes) est fait le 26-6-47. Température à 38°3 pendant deux jours et normale à la fin de la première semaine. Antihistaminique à doses moyennes. Le deuxième temps a lieu le 16-7-47. Augmentation des doses d'antihistaminique administrées (14 comprimés en deux jours). La température ne dépasse pas 38°, elle est normale le sixième jour. Intervention très bien supportée. Suites normales ; pas de réaction liquidienne dans le pneumo droit.

OBSERVATION No. 18 :

S..... Jean, 22 ans.

A droite : multi-excavations de près de la moitié du champ pulmonaire. Rétraction de l'hémithorax (ancien pneumo symphysé).

Une thoracoplastie porte sur les deux premières côtes. Administration de doses moyennes de 2786 R.P. (quatre injections les deux premiers jours, puis doses dégressives). Bonnes suites, température ne dépassant pas 37°5. Le deuxième temps porte sur les cinq côtes suivantes (15-7-47). Ce deuxième temps, infiniment plus choquant, semble-t-il, est remarquablement supporté.

Température mx. 38° et normale le septième jour. Les doses de 2786 R.P. ont été augmentées (une ampoule toutes les trois heures les deux premiers jours et au total 28 ampoules et 10 comprimés).

OBSERVATION No. 19 :

L..... Jean, déporté.

Tuberculose bilatérale très grave à prédominance droite, dépistée au rapatriement. Pneumo droit impossible. En décembre 45, phrénicectomie droite. Amélioration progressive surtout gauche.

En novembre 46 entrée à « Tunisie ». On décide de surseoir à toute intervention avant une longue observation. Une bronchoscopie montre une sténose importante de la bronche souche droite. Une graphie de mars 47 montre :

A droite : ascension de l'hémidiaphragme. Plèvre épaissie. Au milieu des opacités qui occupent presque tout le champ, les tomos précisent l'existence de multi-excavations sous-claviculaires interne et externe, et para-hilaire. A gauche : nombreux nodules disséminés en amélioration sensible, certains en voie de calcification.

Expectorations de 10 à 20 par jour. Malgré les risques d'ensemencement post-opératoire on décide une thoracoplastie. Premier temps le 18-4-47 (trois côtes). Dose moyenne de 2786 R.P. (16 ampoules et 17 comprimés). Température mx. 38°3, normale le dixième jour. Deuxième temps le 20 mai. Il porte sur les quatre côtes suivantes. Legère augmentation des doses d'antihistaminique administrées. Suites excellentes, intervention bien supportée. Aucune évolution post-opératoire malgré les lésions initiales très étendues avec phréni préalable.

OBSERVATION No. 20 :

M..... Marie-Xavière, 23 ans.

En octobre 45 on découvre :

A droite : lobite supérieure excavée avec dissémination nodulaire dans le reste du champ.

A gauche : nodule sous-claviculaire et apexiens.

Création d'un pneumo droit. Abandon rapide (soufflage d'une caverne dans le moyen). Au début de 46, dissémination nodulaire gauche.

Après cure intégrale de plusieurs mois, arrivée à « Tunisie ». Etat général médiocre. A droite, plusieurs excavations dont deux très grosses, sous-claviculaire et para-hilaire. A gauche persistance de modules sous-claviculaire et apexiens.

Sur les insistances formelles de la malade on décide une throracoplastie malgré l'indication très limité, et le premier temps a lieu le 5-6-47 (5me, 6me, 7me côtes). Les quatre premiers jours on administre un total de 13 ampoules de 2786 R.P. puis quatre comprimés pendant cinq jours. Intervention très bien supportée. Température normale le dixième jour. Le deuxième temps est fait le 25-6-47 (quatre premières côtes). Les doses de 2786 R.P. son à peu près similaires à celles du premier temps. Très bonnes suites. Température normale le cinquième jour. Aucun ensemencement post-opératoire.

OBSERVATION No. 21 :

L..... Louis, 24 ans, déporté.

Tuberculose bilatérale très grave, dépistée lors du rapatriement à l'entrée à « Tunisie ».

A droite : opacités denses du tiers supérieur du champ avec caverne sous-claviculaire. Nodules flous dans le reste du champ, mais en amélioration. Un pneumo qui s'était compliqué d'une pleurésie à B.K. est symphisé avec signes pleuraux.

A gauche : nodules prédominent dans la région justa-bilaire en régression lente.

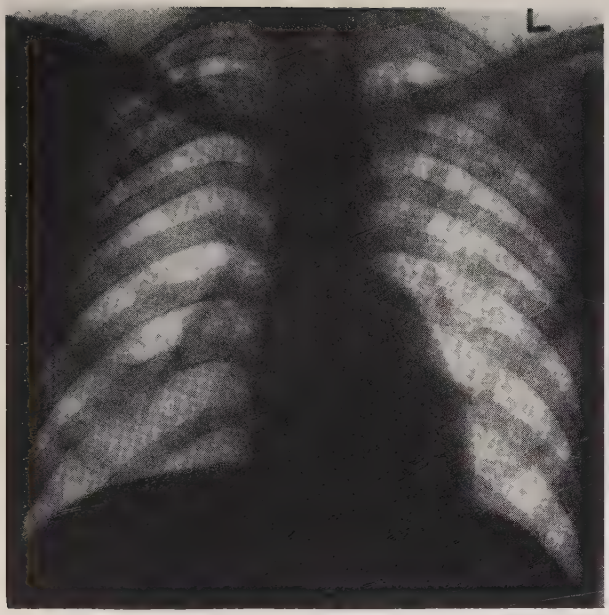
Une thoracoplastie droite est décidée.

Premiers temps le 19-6-47 (trois premières côtes). Doses moyennes d'antihistaminique (13 ampoules et 14 comprimés en sept jours). Très bonnes suites. Le deuxième temps a lieu un mois plus tard (quatre côtes suivantes). Augmentation des doses d'antihistaminique (une injection toutes les trois heures les deux premiers jours, puis doses dégressives. Intervention très bien supportée. Température normale le quatrième jour. Aucune modification des ombres de la base et du côté opposé.

OBSERVATION No. 22 :

G..... Jacques, 26 ans.

Ce malade qui s'est aggravé régulièrement depuis septembre 45, date du début apparent de la maladie, nous arrive le 8-1-47. Il présente des infiltrations occupant le tiers supérieur des deux champs pulmonaires et de



S... Jacques. Obs. N° 22

grosses cavernes multiples, deux à gauche et une à droite. Cliniquement il présente alors un état général médiocre et des signes d'auscultations bilatéraux.

Le pneumo est impossible à droite et à gauche.

Malgré la cure intégrale l'état général s'aggrave, la fièvre vespérale apparaît. Et rapidement, en quelques semaines, les cavernes gauches augmentent, une troisième apparaît. Le côté droit lui-même participe à ce processus d'évolution ; il est maintenant excavé à deux endroits différents.

D'accord avec la famille, on décide de tenter un extra-pleural de sauvetage gauche suivi le plus tôt possible d'un extra-pleural de sauvetage droit.

L'extra-pleural gauche le 19-9-47. Le malade, un peu cyanotique en fin d'intervention, présente cependant des suites normales jusqu'au septième jour. Mais à ce moment la fièvre reprend en même temps que les cavernes gauches se soufflent sous extra-pleural.

Trois faradisations sont pratiquées, précédées d'une pleuroscopie. Amélioration progressive. Stabilisation thermique. Diminution des cavernes, elles disparaissent radiologiquement en fin juillet.

Le premier août on peut pratiquer un extra-pleural droit, car, contrairement à toute attente, la première intervention n'avait déclenché aucune aggravation sur ce côté droit qui s'était paradoxalement stabilisé dans les deux premiers mois des suites opératoires.

Les suites de ce deuxième extra-pleural furent parfaitement normales, à peine fébriles, et le malade se levait au sixième jour.

Collapsus paraissant efficace des deux côtés. Bon état général.

Poids en hausse, température normale. Antihistaminique de synthèse administré aux doses habituelles.

OBSERVATION No. 23 :

H..... Roger, 26 ans.

Tuberculose bilatérale excavée. Sur le vu de tomos du 11-6-47 qui montrent une caverne rétro-claviculaire gauche et, au sommet droit, des opacités seulement suspectes d'excavation, on décide de commencer par un extra-pleural gauche. Après une brève poussée thermique, de nouveaux clichés montrent une nette cavité rétro-claviculaire droite, de sorte que nous décidons d'intervenir d'abord sur ce côté. Extra-pleural droit le

30 juillet, avec désinsufflation en fin d'intervention, selon la méthode de M. Le Foyer. L'état du poumon oposé nous conduit à faire de hautes doses de 2786 R.P. et le malade reçoit une injection toutes les trois heures pendant quarante-huit heures, puis les doses sont diminuées et remplacées progressivement par des comprimés. Tout traitement antihistaminique est arrêté après dix jours. (Au total 19 ampoules et 34 comprimés.) Intervention très bien supportée, le malade se lève le huitième jour. L'extra-pleural gauche est envisagé pour le courant septembre. Côté gauche stationnaire.

OBSERVATION No. 24 :

A..... Robert, 28 ans.

Malade depuis novembre 46. Arrive au Sana le 9-1-47. Petite cavité du sommet gauche au milieu d'une zone infiltrée. Pneumo gauche adhérent au sommet et rapidement symphysé à la suite d'une crise liquidienne (section de brides impossible). En mai une poussée fébrile accompagne une importante aggravation des lésions pulmonaires. La fièvre persiste irrégulière pendant plusieurs mois. Au début d'août la caverne du côté gauche a plus que quintuplé de volume et des nodules ont apparu au voisinage du hile. Etat général en baisse progressive. On profite d'une courte sédation de la fièvre pour faire un extra-pleural gauche le 13-8-47. Grand décollement (très difficile), aspiration incomplète (en raison d'une fuite de l'appareil) en fin d'intervention. Epanchement hématique important nécessitant plusieurs transfusions dans les jours suivants, doses importantes d'antihistaminique : une injection toutes les trois heures les trois premiers jours, six injections le quatrième jour, quatre les quatre jours suivants, puis deux les neuvième et dixième jours. Intervention bien supportée. Après quelques oscillations autour de 38° la température semble stabilisée vers le quinzième jour.

OBSERVATION No. 25 :

J..... Jean, 20 ans, ex-P.G.

Entré le 22-6-47, avec volumineuse caverne sous-claviculaire et un essaimage nodulaire du champ pulmonaire droit. Expectorations minimes. Extra-pleurale gauche le 14-8-47, avec aspiration en fin d'intervention. Suites opératoires normales malgré un épanchement post-opératoire ayant nécessité une petite transfusion. Doses habituelles de 2786 R.P. Collapsus paraissant satisfaisant. Aucune évolution des nodules de la base.

OBSERVATION No. 26 :

B..... Maurice, 31 ans.

Faux dépisté en mai 46, avec un infiltrat du sommet droit. Repos de quelques mois, puis reprise du travail, bientôt suivie d'une grave évolution avec fièvre, amaigrissement et grosse aggravation radiologique. Création d'un pneumo droit rapidement abandonné après tentative de section de brides.

Le malade nous arrive en juillet 47 : état général médiocre. Fièvre irrégulière. Expectorations abondantes.

La radio montre une énorme géode du sommet et des nodules disséminés sur toute la hauteur de l'hémithorax droit. Nodules apexiens gauches.

Malgré nos réticences nous nous décidons à pratiquer une phréni-alcoolisation droite, espérant faire secondairement une autre intervention de collapsothérapie. Le malade reçoit les doses habituelles de 2786 R.P. L'intervention n'entraîne aucune évolution. Température reste normale. Il est encore trop tôt pour juger des résultats éloignés, mais nous avons évité le premier écueil, à savoir un ensemencement post-opératoire.

OBSERVATION No. 27 :

M..... Rino, 22 ans.

Début en juin 46 par signes généraux et hémoptysie. B.K. + Pneumo droit abandonné très rapidement.

Arrive au Sana en octobre 46.

Etat général moyen. Expectorations +++.

A droite : cavité rétro-claviculaire entourée de nodules confluents. Infiltrat nuageux sous-jacent. Semis nodulaire de la base probablement excavé.

A gauche : nodules para-hilaires.

Nous décidons d'attendre une stabilisation des lésions avant d'entreprendre une intervention quelconque qui nous paraît comporter trop de risques. Aucune amélioration ne se produit, bien au contraire.

En juin 47, le côté droit s'est nettement aggravé. L'état général baisse. Rendus plus audacieux par nos derniers résultats, nous nous décidons à tenter une collapsothérapie chirurgicale, pensant que, malgré les risques, c'est la seule chance qui reste au malade.

Un extra-pleural est fait le 20-8-47. Grand décollement, difficulté de suivre le plan de clivage, intervention longue. Doses habituelles d'antihistaminiques. Intervention très bien supportée, suites normales, collapsus paraissant satisfaisant, pas d'ensemencements post-opératoires.

CONCLUSIONS

1) Parmi les complications post-opératoires de la collapsothérapie chirurgicale chez les tuberculeux, nous nous sommes délibérément limités à l'étude et à la prévention du choc et des ensemencements.

2) Le choc post-opératoire, dont la fréquence est variable suivant les statistiques et le mode opératoire, nous semble de toutes façons une complication importante.

Il n'est pas invraisemblable que, parmi les causes dites de mort inconnues, beaucoup relèvent de ce choc post-opératoire.

De toutes façons son évolution peut être fatale, et il résiste souvent aux thérapeutiques habituelles : toni-cardiaques, sérum, transfusions, extraits surrénaux dont l'usage n'est pas sans danger, réchauffement, etc.

3) Plus encore que ce choc post-opératoire, qui, dans une certaine mesure, peut être évité par une intervention bien conduite, minutieusement réglée, et exsangue, les ensemencements post-opératoires nous semblent une complication redoutable. Ils ne semblent guère être influencés par le mode opératoire lui-même, puisque nous avons pu en observer, survenant de façon inopinée, après collapsothérapie bien faite sur des lésions limitées. Presque tous évoluent défavorablement, à plus ou moins brève échéance vers la mort.

4) Depuis que nous faisons usage des antihistaminiques, soit sur 93 observations, nous avons réussi à éviter :

a) Le choc post-opératoire et même à le juguler lorsqu'il s'était déclanché avant toute administration d'antihistaminiques, ou avec des doses trop faibles.

b) Les ensemencements post-opératoires, sauf une fois et encore le seul cas observé a rétrocédé, a permis un deuxième temps de collapsothérapie, et n'a jamais évolué par la suite.

Cependant nous avons étendu nos indications de collapsothérapie chirurgicale à des cas limites, voire même à des cas de sauvetage, que nous n'aurions pas osé opérer auparavant. C'est ainsi que des malades

en pleine évolution, avec des foyers nouveaux et multiples, ont pu subir une collapsothérapie dont les suites furent parfaitement normales, et dont le résultat après plusieurs mois de recul, est excellent.

En somme, l'usage des antagonistes de l'histamine sur une centaine d'observations personnelles nous semble avoir prévenu ces deux grands écueils de la collapsothérapie chirurgicale, le choc et surtout les ensemencements.

Il nous semble même que ceux-ci, en simplifiant d'une façon plus générale les suites opératoires, permettent aux malades éminemment fragiles que sont les tuberculeux, de récupérer plus vite un meilleur état général, et à mieux supporter les frais de leur tuberculose-maladie.

Cette simplification des suites post-opératoires nous a permis par contre-coup de faire des collapsothérapies plus étendues, donc plus efficaces et ainsi de diminuer les risques de caverne résiduelle ou d'évolution ultérieure, après collapsus insuffisant.

5) Après de nombreux essais, nous sommes arrivés à administrer des doses relativement élevées de 2786 R.P. par injections sous-cutanées profondes sans intolérance.

Si certains auteurs, tant en matière de chirurgie générale que de chirurgie thoracique, après avoir fait l'essai des antihistaminiques, les ont abandonnées, c'est peut-être parce que les doses employées n'étaient pas suffisantes, ou parce qu'il n'existait pas à cette époque d'antihistaminiques des synthèse administrables par voie parentérales sans intolérance.

Nos doses habituelles sont de 1 injection d'une ampoule de 5 centigrammes de 2786 R.P. toutes les trois heures, pendant quatre jours, puis doses dégressives pendant encore quatre ou cinq jours. Dans aucun cas, nous n'avons été obligés d'abandonner cette thérapeutique par apparition de signes d'intolérance.

Il est possible que l'administration conjuguée de sérum glucosé intraveineux, et de sucre per os permettent aux malades de bien supporter ces doses.

6) Il est juste aussi de dire que notre organisation générale permet à l'opéré d'être dans les meilleures conditions d'observation et de soins, puisqu'il est suivi par le même médecin, et le même personnel hospitalier avant, pendant et après l'intervention, la date de celle-ci étant essentiellement basée à l'heure près, sur l'état du malade.

En résumé, l'usage des antihistaminiques de synthèse à doses suffisantes joint à tout un ensemble de précautions et à l'administration conjointe de sérum glucosé, nous a permis, depuis 93 interventions, d'éviter tout choc, et tout ensemencement sauf un qui n'a pas évolué, alors que dans des conditions similaires et sur à peu près le même nombre de malades nous avions eu quatre chocs graves et dix ensemencements dont huit mortels.

VU
Le Doyen :
Léon BINET

VU
et permis d'imprimer :
le Recteur
de l'Académie de Paris :
Jean PARRAIN

BIBLIOGRAPHIE

A. BERNOU, Le traitement chirurgical des cavernes « en tension ». (Revue de la tuberculose, anné 1946, Nos. 7—8.)

M. D. BOVET et Mlle France WALTHERT, Structure chimique et activité pharmacodynamique des antihistaminiques de synthèse. (Supplément aux « Annales Pharmaceutiques françaises », No. 4 septembre, décembre 1944.)

R. BURNAND, A. JAEGER, M. AMSLER, F. VERREY, E. MARTIN, J. L. NICOT, et P. HAUDUROY, Le problème des tuberculoses atypiques (Masson éditeur).

Ph. DECOURT, Effets des traitements prolongés par les antagonistes de l'histamine. (Presse médicale No. 34, septembre 43.)

Ph. DECOURT, Etude clinique d'un nouvel antagoniste de l'histamine : Le Diméthylamino-Ethyl-N-Méthoxybenzyl-N-Aminopyridine ou 2786 R.P. (Bulletin et mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, Nos. 15/18, 1944.)

DESPIERRES, Le pneumothorax extra-pleural chirurgical, ses possibilités, ses résultats. (Journal médical de Lyon, No. 647, 1946.)

A. DUFOURT, Traité de phtisiologie clinique. (Vigot éditeur.)

F. DUMAREST, M. MOLLARD, P. LEFÈVRE, J. GERMAIN, La pratique du pneumothorax thérapeutique. (Masson éditeur.)

M. P. DUREL, Les incidents du traitement par l'Antergan. (Extrait du bulletin médical No. 3, 15-6-44.)

A. GIRAUD, Précis de phtisiologie. (Doin éditeur.)

A. E. HAUTEFEUILLE, Résultats éloignés de quelques cas de pneumothorax extra-pleural. (Revue de la Tuberculose 1946, Nos. 7, 8.)

B. N. HALPERN, Les antihistaminiques de synthèse. Essais de chimiothérapie des états allorgiques. (Archives internationales de Pharmacodynamie et de thérapie 1944, LXVIII, Nos 3—4.)

HEIN-KREMER-SCHMIDT, Collapsotherapie der Lungentuberkulose. (Thiem éditeur, Leipzig.)

JOLY et CARCOPINO, Statistique de 210 thoracoplasties pratiquées en deux ans dans un Centre Sanatorial. (« Le poumon », No. 4, 1946.)

W. JULLIEN et F. Ch. ECOT, Extra-pleural associé ou non à la paralysie diaphragmatique dans le traitement des tuberculoses pulmonaires graves, évolutives et largement excavées. (Revue de la Tuberculose 1946, Nos. 11, 12.)

LE FOYER et DELBECQ, Les « Cas limites » du traitement chirurgical de la tuberculose pulmonaire. (Doin éditeur.)

LE FOYER et DELBECQ, Pneumothorax extra-pleural et collapsus équilibré. (Doin éditeur.)

LE FOYER et DELBECQ, Quelques améliorations apportées à la technique du pneumothorax extra-pleural. (Revue de la Tuberculose 1946, Nos. 5, 6.)

P. LOWIS et H. JOLY, Note sur les indications du pneumothorax extra-pleural. (Revue de la Tuberculose 1946, Nos. 5, 6.)

Louis MEYER et J. de ROUGEMONT, Cent cas de thoracoplasties en Sanatorium de Plaine. Résultats et enseignements. (« Le poumon », mai-juin 47.)

J. ROLLAND, A propos des complications post-opératoires des thoracoplasties. Comment on peut les prévenir. (Revue de la Tuberculose 1946, Nos. 3, 4.)

M. H. THIERS, Les composés de synthèse à pouvoir antihistamine dans le traitement des états allergiques. (Lyon médical No. 21, mai 1942.)

M. H. THIERS, A. VACHON, P. CUILLERET, GALLET et Mlle DECHAVANE, Action des substances antihistaminiques de synthèse dans les syndrômes allergiques. (Lyon médical No. 4, janvier 46.)

TABLES DES MATIERES

page

Introduction 19

Limite de notre étude 21

Exposé du plan 24

Historique 25

Le choc post-opératoire 27

(fréquence et gravité, causes favorisantes, aspects cliniques, évolution, diagnostic différentiel, pathogénie, thérapeutique classiques)

Les ensemencements 31

(aspects, fréquence et gravité, causes favorisantes, diagnostic, évolution, traitement, pathogénie)

Étude de notre statistique depuis l'usage des antihistaminiques

Sous l'angle du choc 39

Sous l'angle des ensemencements 40

Posologie et mode d'administration 43

Étude globale de nos résultats 46

Préparation des malades et thérapeutique générale des suites opératoires 47

Résumé de nos observations avant l'usage des antihistaminiques . . . 49

Résumé de nos observations depuis l'usage antihistaminiques 54

Conclusions 64

Bibliographie 67